

Aus der Abteilung für Ernährungsphysiologie
(Leiter: Prof. Dr. H. Jucker)
des Instituts für Veterinär-Physiologie der Universität Zürich
(Direktor: Prof. Dr. Dr. h.c. H. Spörri)
Arbeit unter der Leitung von Dr. H. Horber

Die Bedeutung der Ketonkörperkonzentration in Blut, Milch und Urin in der Ketosediagnostik bei der Milchkuh

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde
der Veterinär-Medizinischen Fakultät der Universität Zürich

vorgelegt von
FRANZ MÄDER
Tierarzt
von Mörschwil (Kt. St. Gallen)

Genehmigt auf Antrag von
Prof. Dr. H. Jucker, Referent
Prof. Dr. Dr. h.c. H. Spörri, Korreferent



Juris Druck + Verlag Zürich
1980



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Abteilung für Ernährungsphysiologie
(Leiter: Prof. Dr. H. Jucker)
des Instituts für Veterinär-Physiologie der Universität Zürich
(Direktor: Prof. Dr. Dr. h.c. H. Spörri)
Arbeit unter der Leitung von Dr. H. Horber

Die Bedeutung der Ketonkörperkonzentration in Blut, Milch und Urin in der Ketosediagnostik bei der Milchkuh

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde
der Veterinär-Medizinischen Fakultät der Universität Zürich

vorgelegt von

FRANZ MÄDER

Tierarzt

von Mörschwil (Kt. St. Gallen)

Genehmigt auf Antrag von
Prof. Dr. H. Jucker, Referent
Prof. Dr. Dr. h.c. H. Spörri, Korreferent



Juris Druck + Verlag Zürich
1980



ISBN 3 260 04791 3

Meinen lieben Eltern
und Angelina

INHALTSVERZEICHNIS

1. EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG	5
1.1. Einleitung	5
1.2. Problemstellung	7
2. MATERIAL UND METHODEN	8
2.1. Material	8
2.1.1. Versuchsanordnung und Versuchstiere	8
2.1.2. Probeentnahmen	8
2.2. Methoden	
2.2.1. Blutstatus	10
2.2.2. Harnstatus	10
2.2.3. Enzymatische Bestimmung der Acetessigsäure und der β -Hydroxybuttersäure in Blut, Milch und Harn	11
2.2.4. Halbquantitative Bestimmung der Ketonkörper in Milch und Harn	16
2.2.5. Bestimmung der Glucose in Blutserum	16
2.2.6. Bestimmung der Freien Fettsäuren in Blutserum	17
3. ERGEBNISSE	18
3.1. Alter der Kühe und Milchleistung	18
3.2. Blut- und Harnstatus	19
3.3. Konzentration von Glucose und Freien Fettsäuren im Blut- serum sowie der Ketonkörper in Blut, Milch und Urin	21
3.4. Schnelltest-Bestimmung der Ketonkörperkonzentration in Milch und Urin	30

4. DISKUSSION	37
4.1. Alter und Milchleistung	37
4.2. Blut- und Harnstatus	37
4.3. Glucose und Freie Fettsäuren im Blutserum sowie Ketonkörperkonzentration im Blut, in der Milch und im Urin	38
4.4. Ketonkörperbestimmung mittels Schnelltestmethoden	43
5. ZUSAMMENFASSUNG	48
6. LITERATURVERZEICHNIS	49

1. EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG

1.1. Einleitung

Die bei unseren Milchkühen in den letzten Jahren erzielte Steigerung der Milchleistung führte zu vermehrtem Auftreten verschiedener Stoffwechselstörungen. Unter diesen Störungen hat die bovine Ketose, häufig auch Acetonämie, Acetonurie und Ketonurie genannt, besonders grosse Bedeutung erlangt. Sie tritt entweder als primäre Ketose oder - ausgelöst durch anderweitige Erkrankungen - als sekundäre Ketose auf. Die primäre Ketose befällt fast ausschliesslich hochlaktierende Kühe in der 2. - 6. Woche post partum. Sie ist gekennzeichnet durch verminderte Milchleistung, teilweise oder gänzliche Futterverweigerung und schnelle Abmagerung. Auffälligste klinisch-chemische Veränderungen der bovinen Ketose sind der Anstieg der sogenannten "Ketonkörper" in Blut, Harn und Milch sowie das Absinken des Blutzuckers. Zu den "Ketonkörpern" zählt man Acetessigsäure, β -Hydroxybuttersäure, Aceton und Isopropanol, wobei nur Acetessigsäure und Aceton eigentliche Ketone sind.

Hinsichtlich der Häufigkeit der Ketose bei den schweizerischen Milchviehrassen fehlen verlässliche Angaben. Nach eigenen Informationen dürfte die Ketose bei uns etwas weniger häufig vorkommen als in Ländern mit intensiverer Milchwirtschaft, wo in reinen Milchviehbetrieben jährlich etwa 5% der Kühe vom Tierarzt wegen boviner Ketose behandelt werden müssen (HENKEL und VAN BORSTEL, 1969; BAIRD et al., 1974). Angaben von PERRITAZ (1978) aus dem Kanton Freiburg lassen jedoch erkennen, dass die Zahl der Erkrankungen regional recht verschieden ist und örtlich ähnlich hoch liegen kann. Es ist zu erwarten, dass die vermehrte Einkreuzung reiner Milchviehrassen eine weitere Steigerung des Produktionsvermögens und damit eine Verschärfung des Problems zur Folge haben wird. Die Zahl der Kühe, die subklinisch an boviner Ketose erkranken, dürfte die Zahl der klinisch erkrankten Tiere zudem wesentlich übersteigen, sodass die wirtschaftlichen Verluste für die Landwirtschaft noch verstärkt ins Gewicht fallen (BAIRD, 1974).

Von zentraler Bedeutung für eine erfolgversprechende Therapie ist die frühzeitige und sichere Erkennung der bovinen Ketose. Als Diagnose-Hilfsmittel

hat sich der von ROTHERA (1908) eingeführte Test zum Nachweis von Ketonkörpern in Harn und Milch in der Praxis bestens bewährt. Der Test beruht auf der Farbreaktion eines Gemisches von Nitroprussid-Natrium, Ammoniumsulfat und Natriumcarbonat: mit Aceton verfärbt sich das Gemisch violett, mit Acetessigsäure rosarot.

Auch beim gesunden Rind werden in unterschiedlicher Menge Ketonkörper aus Fettsäuren gebildet. Sie dienen vorwiegend als energielieferndes Substrat, werden in geringen Mengen jedoch auch in Harn und Milch ausgeschieden. Während der Hochlaktation ist der Anfall an Ketonkörpern infolge gesteigerter Mobilisation von Körperfett besonders gross. Physiologischerweise können Ketonkörper alsdann vor allem im Harn so reichlich ausgeschieden werden, dass die Reaktion mit dem Nitroprussid-Natrium-Test positiv ausfällt, obwohl die Kuh klinisch nicht erkrankt ist (SCHULTZ, 1968; KRONFELD und EMERY, 1970).

Angesichts dieser Unsicherheit in der Beurteilung der Testresultate, stellten wir uns zur Aufgabe, bei gesunden und an primärer Ketose erkrankten Kühen neben anderen klinisch-chemischen Parametern die Ketonkörperkonzentration in Blut, Harn und Milch zu bestimmen sowie die Ergebnisse mit dem Befund des Nitroprussid-Natrium-Tests zu vergleichen.

1.2. Problemstellung

Der vorliegenden Arbeit lagen folgende Fragen zugrunde:

- a) Wie hoch ist die Konzentration an Acetessigsäure und β -Hydroxybuttersäure während der Hochlaktation im Blut, im Harn und in der Milch von gesunden Kühen und an primärer Ketose erkrankten Kühen?
- b) Wie empfindlich sind die in der Praxis gebräuchlichen, auf der Reaktion von Nitroprussid-Natrium beruhenden Schnelltests zur Bestimmung der Ketonkörper in Harn und Milch?
- c) Sind die Schnelltests geeignet, zur Zeit der Hochlaktation gesunde und an boviner Ketose erkrankte Kühe eindeutig zu erkennen?

2. MATERIAL UND METHODEN

2.1. Material

2.1.1. Versuchsanordnung und Versuchstiere

Aus einer tierärztlichen Privatpraxis im Mittelthurgau wurden in der Zeit von Mitte Oktober 1978 bis Ende Februar 1979 insgesamt 107 klinisch gesunde sowie 20 an primärer Ketose erkrankte Kühe untersucht.

Die 107 klinisch gesunden Tiere stammten aus 46 verschiedenen Landwirtschaftsbetrieben. Bei rund einem Drittel der Tiere handelte es sich um die Rasse Schweizerisches Braunvieh und die Kreuzung Schweizerisches Braunvieh x Brown Swiss, rund zwei Drittel der Tiere entfielen auf die Kreuzung Freiburger x Holstein Friesian. Die Tiere befanden sich in der 2. bis 10. Laktation. Die Probeentnahme blieb auf Tiere beschränkt, deren Tagesgemelk mindestens 20 kg ausmachte und deren Abkalbetermin mindestens 10 Tage, jedoch nicht mehr als 6 Wochen zurücklag.

Gleichzeitig wurden 20 aus verschiedenen Betrieben stammende, an primärer boviner Ketose erkrankte Tiere untersucht. Im Bestreben, nur primäre Ketosen zu erfassen, wurden Tiere mit Nebenerkrankungen (Endometritis, Reticulitis, Mastitis etc.) von der Untersuchung ausgeschlossen. 6 Tiere gehörten der Rasse Schweizerisches Braunvieh und der Kreuzung Schweizerisches Braunvieh x Brown Swiss an, 14 Tiere der Kreuzung Freiburger x Holstein Friesian.

2.1.2. Probeentnahmen

Die Proben der gesunden Kühe wurden morgens zwischen 06.00 und 08.00 Uhr gesammelt, die der erkrankten je nach Anfall in der Praxis. Zu den Erhebungen gehörte neben dem Signalement der Tiere und der Anzahl Laktationen auch die momentane Milchleistung. Bei den erkrankten Kühen wurde auch die Milchleistung vor der Erkrankung festgehalten.

Blut

Das Blut wurde aus der Eutervene (Vena epigastrica cranialis superficialis s. Vena subcutanea abdominis) gewonnen. Für die Bestimmung der Acetessigsäure und der β -Hydroxybuttersäure wurden 10 ml Vollblut sofort mit der gleichen Menge 0,7 N Perchlorsäure enteiwesst. Gleichzeitig wurde ein Glasröhrchen zur Serumgewinnung und ein mit EDTA-beschichtetes Kunststoffröhrchen für die Bestimmung des Blutstatus gefüllt.

Milch

Bei den gesunden Kühen stützte sich die Untersuchung auf eine dem Gesamtgemelk entnommene Probe von ca. 50 ml. Bei den erkrankten Kühen wurden die jedem Viertel entnommenen, gleich grossen Teilproben zu einer Gesamtprobe von 50 ml vereinigt. 10 ml Milch wurden anschliessend mit der gleichen Menge 1,0 N Perchlorsäure enteiwesst.

Harn

Für die Bestimmungen wurden mit dem Katheter mindestens 50 ml Harn entnommen. 10 ml Harn wurden sofort mit der gleichen Menge 1,0 N Perchlorsäure versetzt.

Alle Proben wurden nach der Entnahme im Eisbad gekühlt. Die Bestimmung des Blut- und Harnstatus sowie der Acetessigsäure und β -Hydroxybuttersäure in Blut, Milch und Harn erfolgte meist am gleichen Tag. Einige Proben von Ketosekühen fielen erst am Nachmittag oder Abend an. Diese konnten erst am nächsten Tag im Labor aufgearbeitet werden. Das Blutserum wurde bis zur Bestimmung der Glucose und der Freien Fettsäuren bei -20°C gelagert.

2.2. Methoden

2.2.1. Blutstatus

Erythrozyten und Leukozyten

Erythrozyten und Leukozyten wurden mit einem Coulter Counter Modell Fn ¹⁾ gezählt. Die Erythrozytenzählung erfolgte bei einer Schwellenwerteinstellung von 15 und einer Verdünnung von 1 : 100'000 mit Isoton^R ¹⁾, die Leukozytenzählung bei einer Schwellenwerteinstellung von 35 und einer Verdünnung von 1 : 500.

Hämoglobin

Hämoglobin wurde als Cyanmethämoglobin mit der gleichen Verdünnung von 1 : 500 wie für die Leukozytenzählung bestimmt. Das verdünnte Blut wurde durch Zugabe von Zap-oglobin^R ¹⁾ hämolysiert und das Hämoglobin in Cyanmethämoglobin umgewandelt.

Hämatokrit

Für die Bestimmung des Hämatokrites diente eine Adams ReadacritTM Micro-Haematocrit Centrifuge CT-3400 ²⁾.

2.2.2. Harnstatus

Das spezifische Gewicht des Harnes wurde mit einem Aräometer und der pH-Wert mit Indikatorpapier bestimmt. Allfälliges Eiweiss wurde nach leichtem Ansäuern des Harnes nach der Sulfosalizylsäure-Methode, Glucose mit einem Labstix^R-Teststreifen ³⁾ ermittelt.

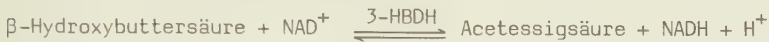
1) Coulter Electronics Ltd., Dunstable Beds., England

2) Clay-Adams Inc., East 25th Street, New York 10

3) Ames Co., Stoke Poges, Slough SL 4LY, England

2.2.3. Enzymatische Bestimmung der Acetessigsäure und β -Hydroxybuttersäure in Blut, Milch und Harn

Die Bestimmung der Acetessigsäure (AcAc) und der β -Hydroxybuttersäure (3-HB) in Blut, Milch und Harn erfolgte in Anlehnung an WILLIAMSON et al. (1962) auf enzymatischem Wege unter Verwendung der D-(-)-3-Hydroxybutyrat-Dehydrogenase (3-HBDH; D-3-Hydroxybutyrat: NAD Oxidoreductase. EC 1.1.1.30) nach folgendem Prinzip:



Bei 25°C beträgt die Gleichgewichtskonstante dieser Reaktion $1,42 \times 10^{-9}$ (KREBS et al., 1962). Bei pH 9,5 liegt das Gleichgewicht der Reaktion zu etwa 85% auf der Seite von AcAc, bei pH 7,0 zu mehr als 98% auf der Seite von 3-HB. Für die quantitative Umsetzung von 3-HB in AcAc ist folglich Ueberschuss von NAD^+ und alkalisches Milieu notwendig. Das Enzym 3-HBDH kann daher sowohl für die Bestimmung von AcAc wie auch für diejenige von 3-HB verwendet werden. Die Konzentrationsänderung von NADH wird bei 340 oder 366 nm photometrisch bestimmt und ist proportional zur Konzentration von AcAc bzw. umgekehrt proportional zur Konzentration von 3-HB.

Das von uns verwendete 3-HBDH-Präparat enthält ca 5% Malat-Dehydrogenase (MDH) und 0,2% Laktatdehydrogenase (LDH). In der Untersuchungsprobe enthaltenes Pyruvat und Oxalacetat würden folglich bei der Bestimmung von AcAc miterfasst, weshalb diese Metabolite durch eine Vorinkubation mit MDH und LDH zu entfernen sind. Infolge ungünstiger Gleichgewichtskonstanten stören hingegen Laktat und Malat bei der Bestimmung von 3-HB nicht.

Arbeitsweise

Für die Bestimmung von AcAc in Blut hielten wir uns weitgehend an die Methode von MELLANBY und WILLIAMSON (1974), für 3-HB an die Methode von WILLIAMSON und MELLANBY (1974). Für die Bestimmung in Milch und Harn nahmen wir bei beiden Methoden sinngemässe Modifikationen vor. Der genaue Arbeitsgang für die Bestimmung von AcAc ist aus Tabelle 1, für 3-HB aus Tabelle 2 ersichtlich.

Tabelle 1. Enzymatische Bestimmung von Acetessigsäure (AcAc) in Blut, Milch und Harn

- 1) Phosphatpuffer I: 0,5 M KH_2PO_4 / K_2HPO_4 ; pH 6,8
- 2) 2,2 mM NADH (Nr. 128015, Fa. Boehringer, Mannheim)
- 3) LDH/MDH: je 0,5 mg Enzymprotein / ml 3,2 M $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ (Nr. 127230 und Nr. 127256, Fa. Boehringer, Mannheim)
- 4) Phosphatpuffer II: 0,1 M KH_2PO_4 / K_2HPO_4 ; pH 6,8
- 5) 2,5 mg 3-HBDH / ml 3,2 M $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ (Nr. H 6126, Sigma Chemical Co., St. Louis, USA)

Arbeitsgang	Blut	Milch	Harn
Enteile Weissung	5 ml Blut	5 ml Milch	entfällt
	5 ml 0,7 N Perchlorsäure	5 ml 1,0 N Perchlorsäure	
Einstellen von pH 6,8 - 7,0	Mischen, mind. 15 min im Eisbad stehen lassen, zentrifugieren, filtrieren		
	2 ml Filtrat ca. 0,19 ml 1,8 M K_3PO_4	2 ml Filtrat ca. 0,23 ml 3,0 M K_3PO_4	2 ml Filtrat 4,2 ml Phosphatpuffer I 1)
	Mischen, 30 min im Eisbad stehen lassen, zentrifugieren		
Bestimmungsansatz	0,8 ml Ueberstand 60 μ l NADH 2) 5 μ l LDH/MDH 3)	0,8 ml Ueberstand 60 μ l NADH 2) 5 μ l LDH/MDH 3)	0,4 ml Ueberstand 0,4 ml Phosphatpuffer II 4) 60 μ l NADH 2)
	Mischen, Extinktion E_1 bei 340 bzw. 366 nm (Harn) und 250C ablesen		
	5 μ l 3 HBDH 5)	5 μ l 3 HBDH 5)	5 μ l 3 HBDH 5)
Allfällige Verdünnung	Mischen, Extinktion nach 30, 35, 40 und 45 min ablesen; E_2 durch Extrapolation ermitteln		
	mit Phosphatpuffer II 4)		

Tabelle 2. Bestimmung von β -Hydroxybuttersäure (3-HB) in Blut, Milch und Harn

- 1) Tris Puffer I: 0,4N KOH; 0,13 M K_2CO_3 ; 0,5 M Tris-(hydroxymethyl)-aminomethan
- 2) Tris Puffer II: 0,5 M Tris-(hydroxymethyl)-aminomethan; 0,2 M KCl
- 3) 25 mM NAD (Nr. N 8881, Sigma Chemical Co., St. Louis, USA)
- 4) 2,5 mg 3-HBDH/ ml 3,2 M $(NH_4)_2SO_4$ (Nr. H 6126, Sigma Chemical Co., St. Louis, USA)

Arbeitsgang	Blut	Milch	Harn
Enteile Weissung	5 ml Blut	5 ml Milch	5 ml Harn
	5 ml 0,7 N Perchlorsäure	5 ml 1,0 N Perchlorsäure	5 ml 1,0 N Perchlorsäure
Einstellen von pH 9,0 - 9,4	Mischen, mind. 15 min im Eisbad stehen lassen, zentrifugieren, filtrieren		
	2,00 ml Filtrat	2,00 ml Filtrat	2,00 ml Filtrat
	1,05 ml Tris Puffer I ¹⁾	2,10 ml Tris Puffer I ¹⁾	3,00 ml Tris Puffer II ²⁾ 0,60 ml 1,0 N KOH
Bestimmungsansatz	Mischen, 30 min im Eisbad stehen lassen, zentrifugieren		
	0,8 ml Ueberstand 60 μ l NAD ³⁾	0,8 ml Ueberstand 60 μ l NAD ³⁾	0,8 ml Ueberstand 60 μ l NAD ³⁾
	Mischen, Extinktion E ₁ bei 340 bzw. 366 nm (Harn) und 370°C ablesen		
	5 μ l 3-HBDH ⁴⁾	5 μ l 3-HBDH ⁴⁾	5 μ l 3-HBDH ⁴⁾
Allfällige Verdünnung	Mischen, Extinktion nach 45, 50, 55 und 60 min ablesen; E ₂ durch Extrapolation ermitteln		
	mit 0,1 M Glycin/NaOH - Puffer pH 9,5		

2.2.4. Halbquantitative Bestimmung der Ketonkörper in Milch und Harn

Verschiedene, im Handel erhältliche Schnelltests dienen der halbquantitativen Ermittlung der Ketonkörperkonzentration in Milch und Harn. Alle Tests beruhen auf der zuvor beschriebenen Farbreaktion von Nitroprussid-Natrium mit Aceton und AcAc. 3-HB wird dabei nicht erfasst.

Milch

Die Bestimmung der Ketonkörperkonzentration in der Milch erfolgte mit den nachstehend aufgeführten Tests:

- Acetontest-Pulver Streuli 1)
- Denco Powder; wurde von uns nach folgender Rezeptur hergestellt:

Nitroprussid-Natrium	4,5 g
Na_2CO_3 (wasserfrei)	150,0 g
$(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$	300,0 g

Urin

Der Ermittlung der Ketonkörperkonzentration im Urin dienen die nachstehenden Tests:

- Acetest^R 2)
- Ketostix^R 2), Multistix^R 2), Labstix^R 2)
- Ketur-Test^R 3), Combur 8^R 3), Combur 6^R 3)

Die Beurteilung der Reaktion erfolgt anhand der der Packung beiliegenden Farbskala, oder wo diese fehlt, anhand eigener Abstufung. Je nach Farbinintensität wurde die Reaktion mit -, ±, +, ++ und +++ bewertet.

2.2.5. Bestimmung der Glucose in Blutserum

Im Blutserum wurde die Glucose enzymatisch nach der Glucose-Oxydase-Methode bestimmt (GOD-Perid^R-Methode 3)).

- 1) Fa. G. Streuli und Co. AG, Uznach
- 2) Fa. Ames & Co., Stoke Poges, Slough SL 2 4LY, England
- 3) Fa. Boehringer, Mannheim, Deutschland

2.2.6. Bestimmung der Freien Fettsäuren in Blutserum

Die Bestimmung der Freien Fettsäuren geschah nach der von uns modifizierten Methode von BOWYER et al (1978). Dabei werden die Freien Fettsäuren aus dem Serum extrahiert und mit Cu - Ionen versetzt. Anschliessend erfolgt Trennung der Cu - Seifen von den überschüssigen Cu -Ionen. Unter Zugabe von 1,5 Diphenylcarbазid wird mit den Cu - Ionen der Cu - Seifen der farbige Cu - Diphenylkomplex gebildet und seine Farbintensität bei 535 nm photometrisch gemessen.

Arbeitsweise

0,2 ml Serum werden mit 3,0 ml Glycinpuffer in einem Zentrifugenglas gemischt und 5 min stehen gelassen. Nach Zugabe von 4,0 ml Extraktionslösung wird die Mischung während 30 min 6 mal kurz geschüttelt, dann zentrifugiert. 1,4 ml Ueberstand werden in ein neues Röhrchen abpipettiert, mit 2,0 ml Kupferreagens versetzt, während 1 min geschüttelt und anschliessend zentrifugiert. Der Ueberstand wird abfiltriert und ein Aliquot von 0,8 ml bei ca. 70°C eingedampft. Anschliessend wird 1,0 ml Farbreagens zugegeben, geschüttelt und die Farbintensität nach 30 - 60 min bei 535 nm photometrisch bestimmt. Die Konzentration an Freien Fettsäuren wird anhand einer auf Palmitinsäurestandardlösungen beruhenden Eichkurve abgelesen.

Reagentien

Glycinpuffer	0,1 M Glycinlösung mit H_2SO_4 auf pH 2,7 einstellen
Extraktionslösung	Aethylenglycolmonomethyläther und Dibutyläther 1 : 1 (Vol./Vol.)
Kupferreagens	Lösung I: 9 g $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ ad 1000 ml H_2O dem. Lösung II: 100 g NaCl + 40 ml Glycerin + 600 ml H_2O + 40 ml Piperidin + 5 ml Essigsäure conc. Gebrauchslösung: Lösung I + Lösung II 1 : 1 (Vol./Vol.)
Farbreagens	0,5 g 1,5-Diphenylcarbазid ¹⁾ ad 100 ml Aethanol + 0,5 ml Essigsäure conc. Zum Lösen leicht erwärmen.

1) Fluka, Buchs SG

3. ERGEBNISSE

3.1. Alter der Kühe und Milchleistung

Das Alter und die Milchleistung der 107 gesunden und der 20 erkrankten Versuchstiere sind aus den Abbildungen 1 und 2 ersichtlich. Sowohl im Durchschnittsalter wie auch im mittleren Tagesgemelk, das bei den ketotischen Kühen vor der Erkrankung bestimmt wurde, bestehen zwischen den zwei Versuchsgruppen keine signifikanten Unterschiede. Der Milchrückgang bei den erkrankten Kühen betrug durchschnittlich $7,0 \pm 4,83$ kg (Extremwerte 0,0 und 18,0 kg).

Obwohl die gesunden Holstein-Friesian-Kühe durchschnittlich etwa 1 Jahr jünger als die gesunden Kühe der Braunviehrasse waren, lag ihr mittleres Tagesgemelk mit $29,3 \pm 4,34$ kg signifikant ($P < 0,001$) über der Leistung der Braunen mit $25,1 \pm 2,53$ kg.

Abbildung 1. Alter der gesunden und der an Ketose erkrankten Tiere

Anzahl Tiere

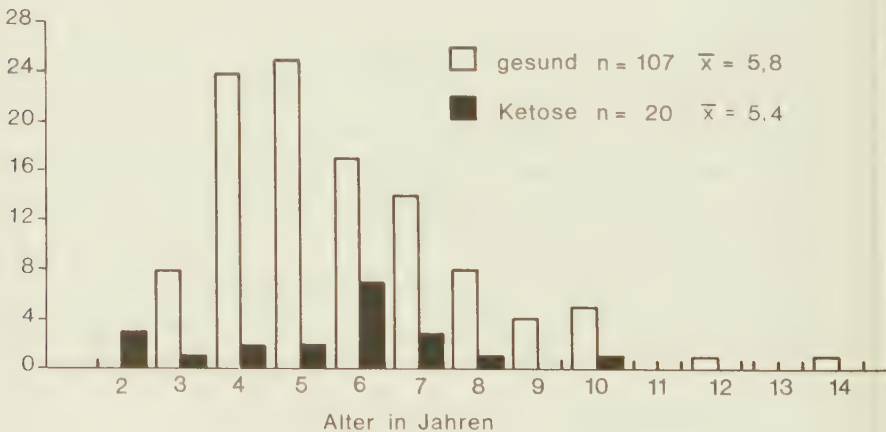
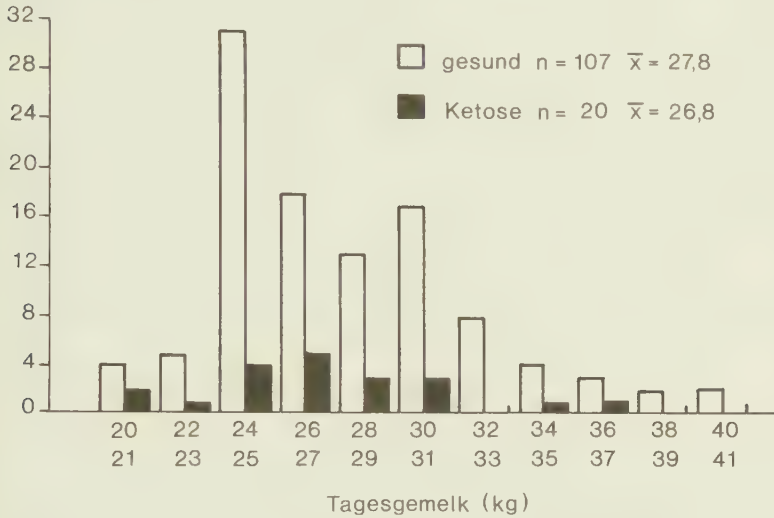


Abbildung 2. Tagesgemelk der gesunden und der an Ketose erkrankten Tiere; Milchleistung vor der Erkrankung

Anzahl Tiere



3.2. Blut- und Harnstatus

Die Werte des Blut- und Harnstatus für die gesunden und die erkrankten Versuchstiere finden sich in den Tabellen 3 und 4.

Die Durchschnittswerte aller erfassten Blutparameter liegen innerhalb des Normalbereiches. Die mittleren Werte der Erythrozytenzahl und des Hämoglobingehaltes der an Ketose erkrankten Tiere sind signifikant ($P < 0,05$), jener des Hämatokrites tendenzmässig höher als bei den gesunden Kontrolltieren. Bei den errechneten Erythrozytenindizes ist einzig der "Mittlere Hämoglobingehalt der Erythrozyten" (MCHC) bei den ketotischen Tieren signifikant höher ($P < 0,05$) als bei den Kontrolltieren. Tendenzmässig verhält sich das "Einzelerythrozytenvolumen" (MCV) umgekehrt.

Tabelle 3. Blutwerte der gesunden und der an Ketose erkrankten Tiere

	gesund (n = 107)		Ketose (n = 20)		Unterschied
	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	
Erythrozyten ($10^6/\mu\text{l}$)	6,1	0,56	6,4	0,81	*
Haemoglobin (g/100 ml)	11,3	0,97	11,9	1,12	*
Haematokrit (Vol. %)	33,7	2,61	34,7	3,05	n.s.
Leukozyten ($10^3/\mu\text{l}$)	7,3	2,04	7,2	2,75	n.s.
MCV 1) (fl)	55,5	3,78	54,0	4,58	n.s.
MCHC 2) (g/100 ml)	33,7	1,32	34,4	1,50	*
MCH 3) (pg)	18,7	1,14	18,5	1,18	n.s.

* $P < 0,05$

- 1) MCV : "Mean corpuscular volume" (Einzelerythrozytenvolumen)
- 2) MCHC: "Mean corpuscular haemoglobin concentration" (Mittlere Haemoglobinkonzentration der Erythrozyten)
- 3) MCH : "Mean corpuscular haemoglobin" (Mittlerer Hämoglobingehalt des Einzelerythrozyten)

Das mittlere spezifische Gewicht des Harnes war bei den ketotischen Kühen signifikant tiefer ($P < 0,001$) als bei den gesunden Kontrolltieren. Unterschiedlich war auch der mittlere pH-Wert des Harnes. Während 97% der Kontrolltiere einen Harn-pH-Wert von 9,0 aufwiesen, waren es bei den erkrankten Tieren nur 35%. Die tiefsten Werte wurden bei 2 erkrankten Tieren mit je pH 6,0 gemessen.

Tabelle 4. Harnbefunde der gesunden und der an Ketose erkrankten Tiere

		gesund (n = 107)	Ketose (n = 20)	Unter- schied
Spez. Gewicht (g/cm^3)	$\bar{x}$	1,031	1,026	***
	s	0,0063	0,0048	
pH - Wert	$\bar{x}$	9,0	7,7	***
	s	0,28	1,14	
pH - Wert Verteilung		104 Proben: 9,0 2 Proben: 8,0 1 Probe : 6,5	7 Proben: 9,0 4 Proben: 8,0 1 Probe : 7,5 2 Proben: 7,0 4 Proben: 6,5 2 Proben: 6,0	
Glucose		alle Proben neg.	alle Proben neg.	
Eiweiss		105 Proben neg. 2 Proben pos.	alle Proben neg.	

*** $P < 0,001$

3.3. Konzentration von Glucose und Freien Fettsäuren im Blutserum sowie der Ketonkörper in Blut, Milch und Urin

Tabelle 5 orientiert über die Konzentration von Glucose und Freien Fettsäuren im Blutserum. Bei beiden Parametern besteht zwischen den 2 Versuchsgruppen ein signifikanter Unterschied. Mit einer durchschnittlichen Konzentration von $34,8 \pm 6,35$ mg/100 ml Serum liegt die Glucose auch bei den Kontrolltieren recht tief. Der Unterschied zu den ketotischen Kühen ist zwar signifikant ($P < 0,05$), beträgt jedoch lediglich 4 mg/100 ml Serum. Bei beiden Gruppen liegen die Extremwerte weit auseinander. Aus Abbildung 3 geht hervor, dass die unterschiedliche Milchleistung bei den Kontrolltieren keinen Einfluss auf die Glucosekonzentration im Serum hatte.

Tabelle 5. Konzentration von Glucose und Freien Fettsäuren im Blutserum der gesunden und der an Ketose erkrankten Tiere

	Gesunde Kühe			Ketotische Kühe			Unterschiede
	$\bar{x}$	s	min. max.	$\bar{x}$	s	min. max.	
Glucose (mg/100ml)	34,8	6,35	22,0 52,0	30,8	8,25	17,0 46,0	*
Freie Fettsäuren (μ Mol/l)	431	276,1	112 1708	1022	568,6	300 2113	***

Tabelle 6. Konzentration von Acetessigsäure (AcAc) und β -Hydroxybuttersäure (β -HB) in Blut, Milch und Urin (mg/100 ml) der gesunden und der an Ketose erkrankten Tiere

	Gesunde Kühe			Ketotische Kühe			Unterschiede
	$\bar{x}$	s	min. max.	$\bar{x}$	s	min. max.	
<u>Blut</u>	AcAc	1,1	1,34	0,1	6,7	15,7	***
	β -HB	5,7	3,11	2,2	17,9	33,4	***
<u>Milch</u>	AcAc	0,2	0,20	0,0	1,1	3,7	***
	β -HB	0,5	0,31	0,1	1,7	7,8	***
<u>Urin</u>	AcAc	15,1	29,39	0,1	171,7	360,7	***
	β -HB	4,0	8,94	0,0	82,2	261,5	***

* $P < 0,05$
 *** $P < 0,001$

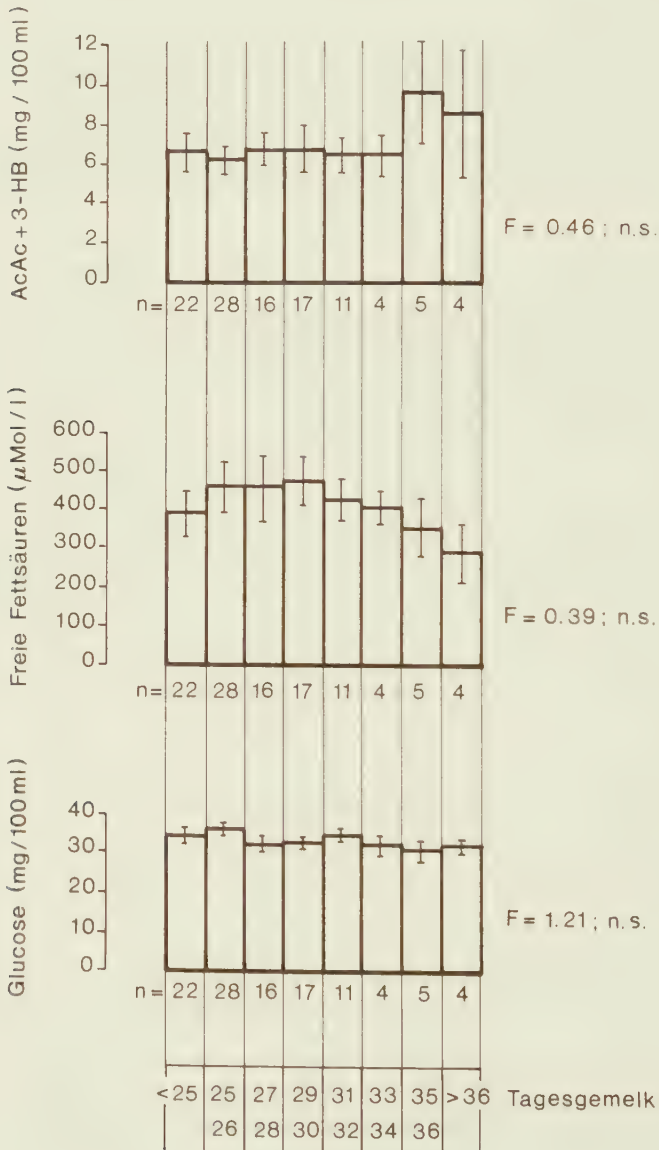
Hinsichtlich der FFS ergaben sich bei beiden Gruppen sehr grosse Konzentrationsschwankungen. Bei den erkrankten Tieren betrug die mittlere Konzentration 237% derjenigen, die bei den Kontrolltieren gemessen wurde. Der mit steigender Milchleistung erkennbare, tendenzmässige Abfall der Konzentration der FFS erwies sich als nicht signifikant (Abbildung 3).

Aus Tabelle 6 ist die Konzentration von AcAc und 3-HB in Blut, Milch und Urin ersichtlich. Die ketotischen Tiere weisen bei allen Vergleichen hochsignifikant ($P < 0,001$) erhöhte Werte auf. Im Blut überwiegt die Konzentration der 3-HB stark, nimmt aber bei steigenden Konzentrationen relativ ab (Abbildung 5).

In der Milch der gesunden Kühe ist die Konzentration von AcAc und 3-HB recht niedrig. Im Vergleich zu den Werten im Blut beträgt sie lediglich etwa 20 bzw. 10%. Unabhängig von der Gesamtketonkörperkonzentration ist in der Milch die Konzentration der 3-HB bei den gesunden und ketotischen Kühen immer etwa 2 - 3 mal so hoch wie die Konzentration der AcAc.

Was die Verhältnisse im Urin anbelangt, fällt bereits bei den gesunden Tieren die hohe Konzentration an Ketonkörpern auf. Zusätzlich ist bei den ketotischen Tieren der Anstieg weit massiver als im Blut oder in der Milch. Bemerkenswert ist ferner, dass im Urin die Konzentration der AcAc diejenige der 3-HB deutlich übertrifft.

Abbildung 3. Konzentration der Ketonkörper (Acetessigsäure + β -Hydroxybuttersäure) im Blut und der Freien Fettsäuren sowie der Glucose im Blutserum in Abhängigkeit von der Milchleistung bei den gesunden Kontrolltieren.



Analog der Auswertung in Abbildung 3, wurden die aufgeführten Parameter auch in Abhängigkeit der Laktationszahl zusammengestellt und mittels einer Streuungszerlegung analysiert. Zwischen den verschiedenen Laktationsklassen ergaben sich jedoch in keinem Falle signifikante Unterschiede. Insbesondere war mit steigender Laktationszahl oder, anders ausgedrückt, mit zunehmendem Alter keine systematische Veränderung zu erkennen.

Die Korrelation zwischen der AcAc und der 3-HB im Blut ist aus Abbildung 4 ersichtlich. Der Korrelationskoeffizient von $r = 0,93$ erwies sich als hoch signifikant ($P < 0,001$). Ähnliche Grösse erreichten die Korrelationskoeffizienten zwischen den zwei Variablen in der Milch ($r = 0,93$) und im Urin ($r = 0,85$).

Abbildung 4. Korrelation zwischen der Acetessigsäure (AcAc) und der β -Hydroxybuttersäure (3-HB) im Blut bei den gesunden und den an Ketose erkrankten Versuchstieren (• gesunde-, Δ ketotische Tiere)

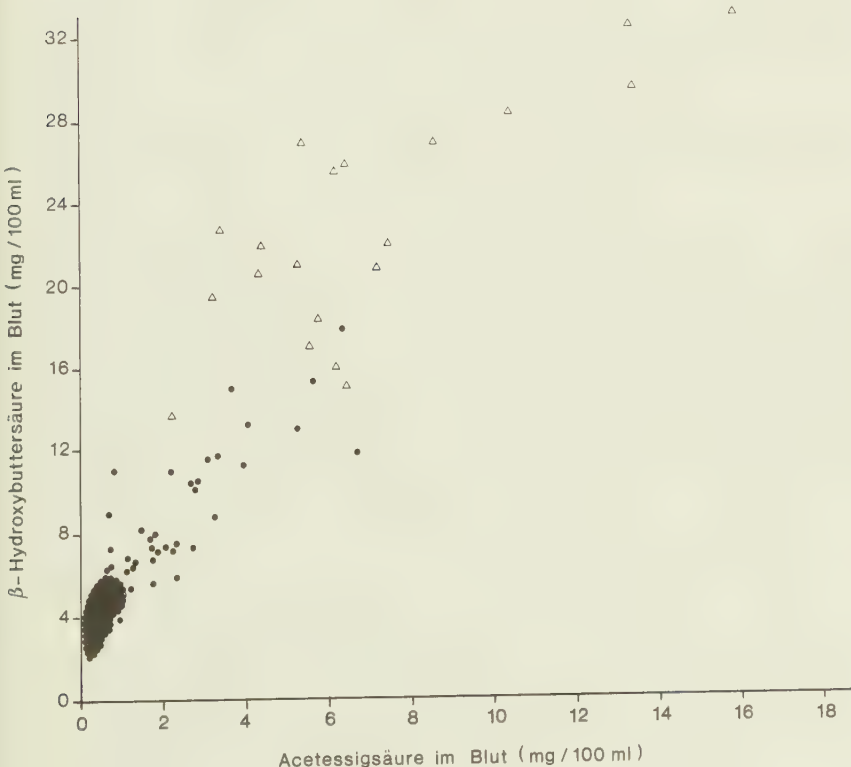


Abbildung 5. Verhältnis der β -Hydroxybuttersäure zur Acetessigsäure im Blut ($3\text{-HB}/\text{AcAc}$) in Abhängigkeit von der Ketonkörperkonzentration ($\text{AcAc} + 3\text{HB}$) (• gesunde-, Δ ketotische Tiere)

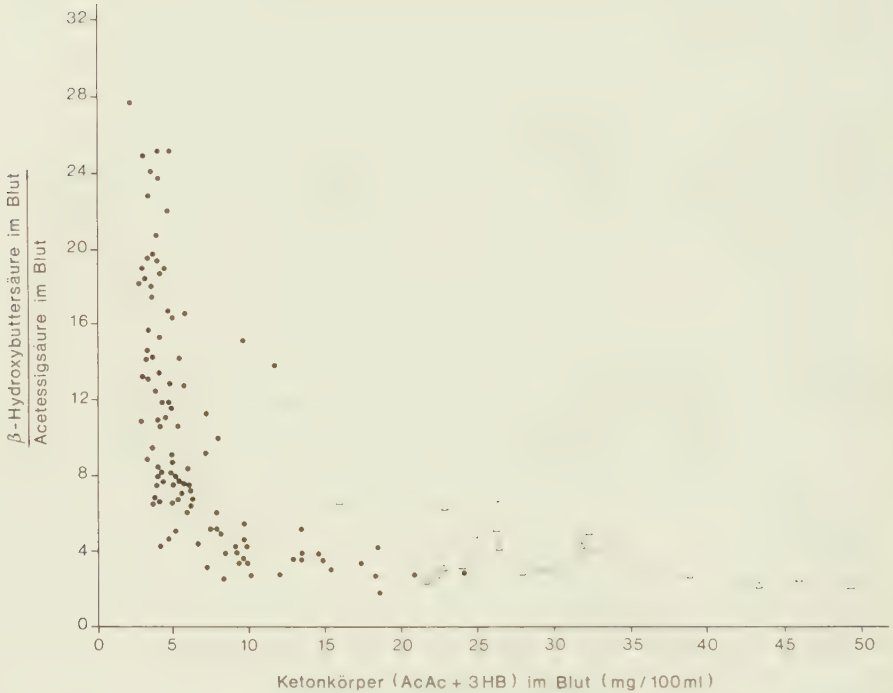


Abbildung 6 vermittelt die Korrelation zwischen der AcAc im Blut und der AcAc in der Milch bzw. im Urin, Abbildung 7 diejenige für die 3-HB. Die durchwegs hohen Korrelationskoeffizienten bestätigen, dass zwischen den Konzentrationen in den verschiedenen Flüssigkeitskompartimenten sowohl für die AcAc als auch für die 3-HB enge Beziehungen bestehen. Während mit zunehmender AcAc-Konzentration im Blut der Anstieg in Milch und Urin weitgehend linear erfolgt, zeigt sich bei der 3-HB in Milch und Urin eher ein exponentieller Anstieg.

Abbildung 6. Korrelation zwischen der Acetessigsäure (AcAc) im Blut und der Acetessigsäure in der Milch bzw. im Urin bei den gesunden und den an Ketose erkrankten Versuchstieren (• gesunde-, Δ ketotische Tiere)

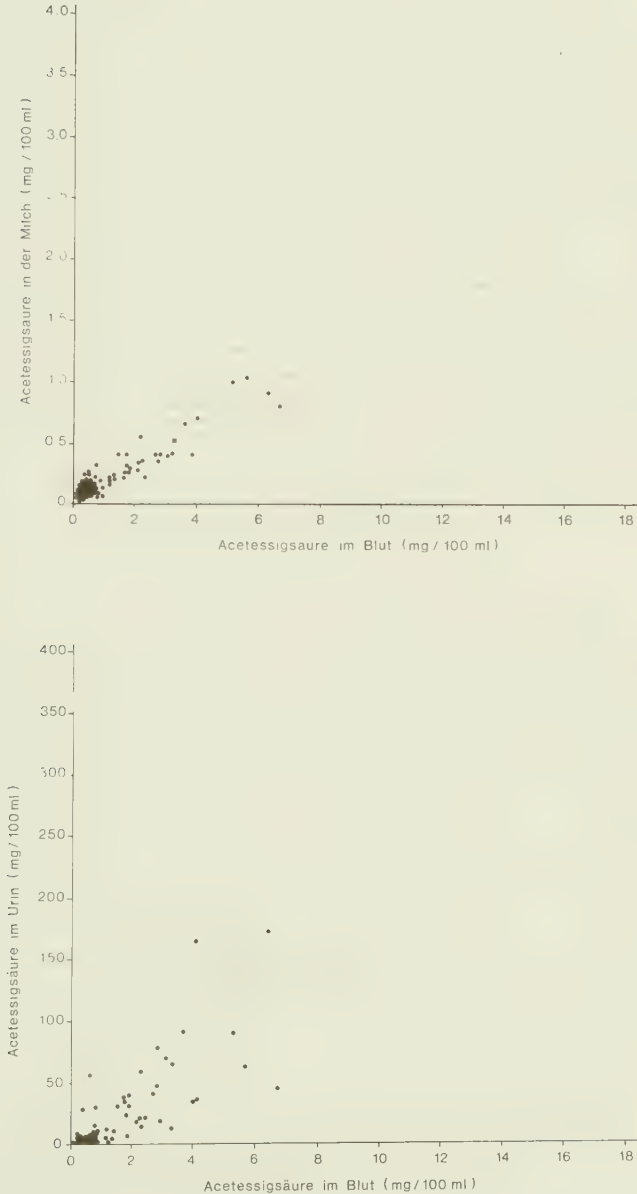
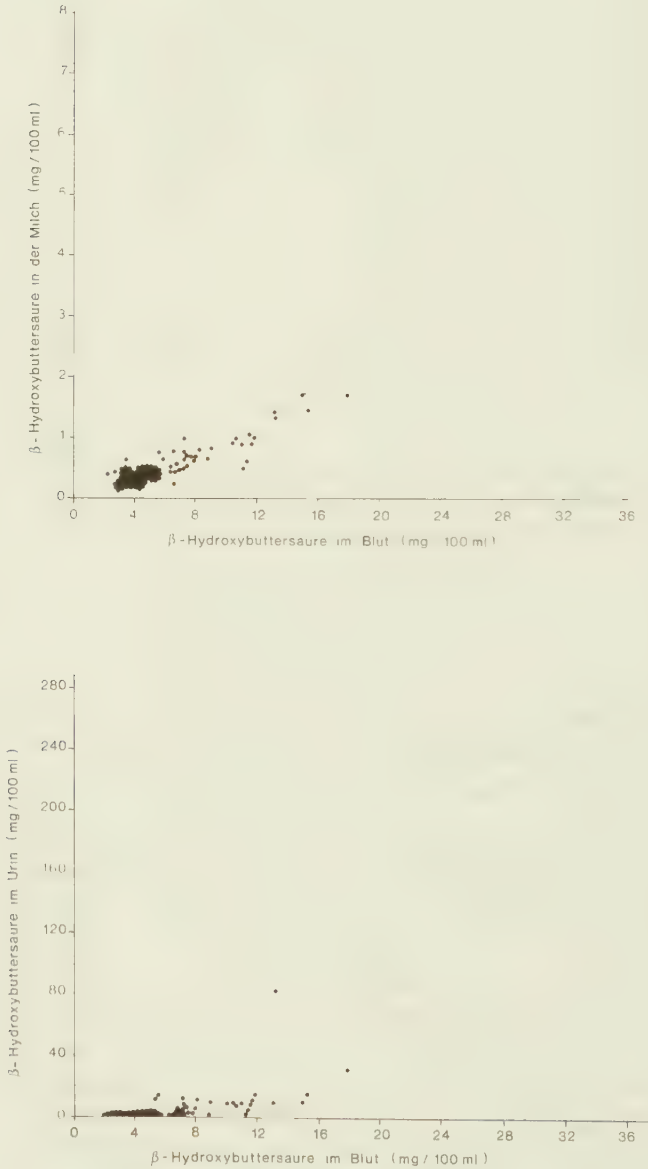
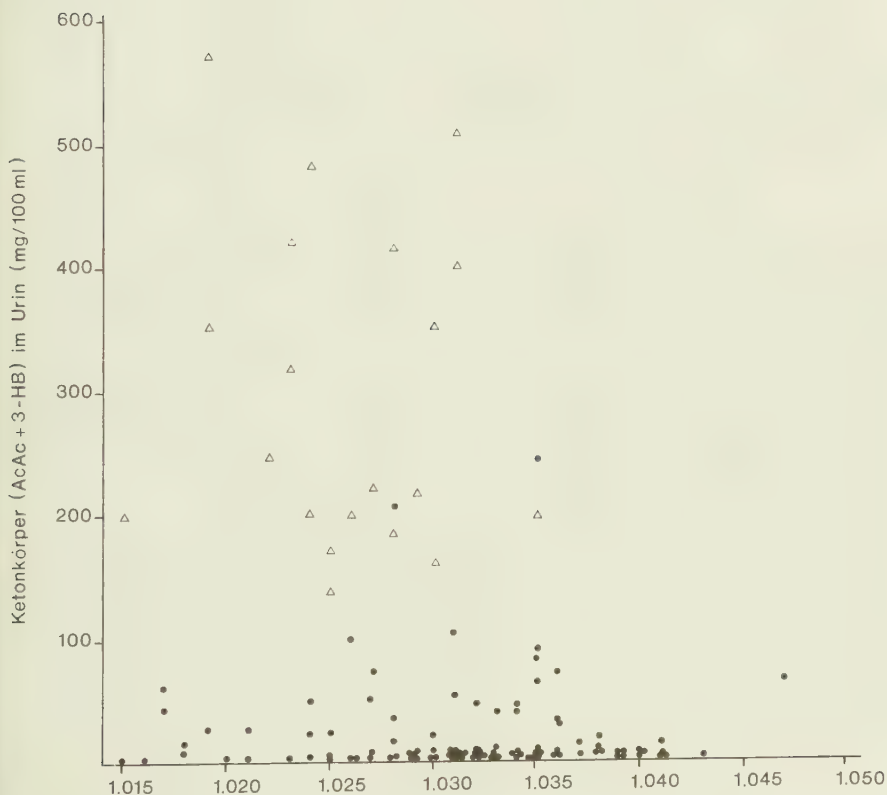


Abbildung 7. Korrelation zwischen der β -Hydroxybuttersäure (β -HB) im Blut und der β -Hydroxybuttersäure in der Milch bzw. im Urin bei den gesunden und den an Ketose erkrankten Versuchstieren (● gesunde-, Δ ketotische Tiere)



Da die tägliche Harnausscheidung der Versuchstiere nicht bekannt war, wurde indirekt über das spezifische Gewicht des Harnes versucht, einen allfälligen Zusammenhang zwischen Ketonkörperkonzentration und Harnmenge zu ermitteln. Aus Abbildung 8 ist die Abhängigkeit zwischen dem spezifischen Gewicht und der Ketonkörperkonzentration (AcAc + 3-HB) im Urin ersichtlich. Für alle 127 Versuchstiere ergibt sich ein signifikanter ($P < 0,01$) Korrelationskoeffizient von $r = -0,30$. Ähnlich hoch sind die Korrelationskoeffizienten zwischen dem spezifischen Gewicht und den Einzelkomponenten AcAc ($r = -0,28$) bzw. 3-HB ($r = -0,31$), sofern alle Versuchstiere berücksichtigt werden. Bei getrennter Berechnung für die gesunden und für die ketotischen Versuchstiere erweisen sich die Korrelationskoeffizienten als nicht signifikant.

Abbildung 8. Korrelation zwischen dem spezifischen Gewicht der Urins und der Ketonkörperkonzentration (AcAc + 3-HB) im Urin bei den gesunden und den an Ketose erkrankten Versuchstieren.



3.4. Schnelltest-Bestimmung der Ketonkörperkonzentration in Milch und Urin

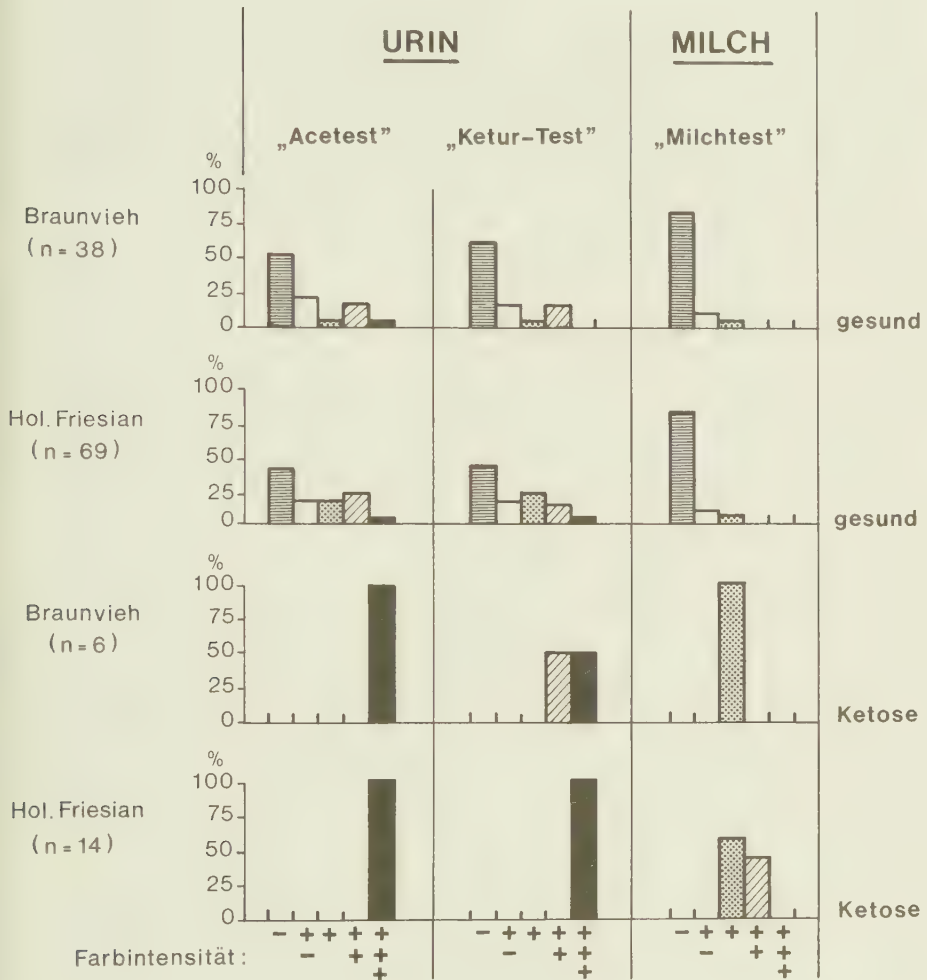
Die für die Bestimmung der Ketonkörperkonzentration verwendeten Teststreifen, -tabletten und -pulver stammten teilweise vom gleichen Hersteller oder weisen die gleiche chemische Zusammensetzung auf. Deshalb überraschte es nicht, dass gewisse Untersuchungsverfahren zu absolut identischen Ergebnissen führten. Aus diesem Grunde werden die Tests in folgende drei Gruppen zusammengefasst und die Resultate gemeinsam angegeben:

<u>Gruppenbezeichnung</u>	<u>Identische Reaktion</u>	<u>Hersteller</u>
1. Acetest (Urintest)	Acetest Ketostix Labstix Multistix	Fa. Ames Co., Stoke Poges, England
2. Ketur-Test (Urintest)	Ketur Combur 6 Combur 8	Fa. Böhringer, Mannheim Deutschland
3. Milchtest	Acetontest-Pulver Denco Powder	Fa. Streuli, Uznach selbst hergestellt

Wie der Abbildung 9 zu entnehmen ist, war auch bei den gesunden Tieren die Ketonkörperkonzentration öfters so hoch, dass die Nitroprussid-Natrium-Reaktion positiv ausfiel. Sowohl beim Braunvieh wie auch bei den Holstein Friesian ergab der Acetest am meisten positive Fälle, der Milchtest am wenigsten. Tendenzmässig scheinen die gesunden Holstein Friesian etwas häufiger einen positiven Urintest (Acetest und Ketur) zu geben als das Braunvieh. Beim Milchtest sind zwischen den 2 Rassen keine diesbezüglichen Unterschiede zu erkennen.

Das Bild bei den ketotischen Kühen war recht einheitlich: mit dem Acetest zeigten alle eine +++ positive Reaktion, bei dem Ketur-Test zeigten zusätzlich 3 Tiere eine ++ positive Reaktion. Beim Milchtest war die Reaktion bedeutend schwächer: von 20 Tieren zeigten 14 eine +, 6 Tiere eine ++ positive Reaktion.

Abbildung 9. Häufigkeit der mittels Nitroprussid-Natrium-Schnelltest gemessenen Ketonkörperausscheidung im Urin ("Acetest" und "Ketur-Test") und in der Milch ("Milchtest") bei den gesunden und an Ketose erkrankten Tieren



In Tabelle 7,8 und 9 sind die Konzentrationen der Ketonkörper im Blut, Urin bzw. in der Milch sowie die Glucose- und FFS-Konzentration im Blutserum in Abhängigkeit von der Reaktionsintensität der verschiedenen Schnelltests angegeben. Wie bereits aus der Häufigkeitsverteilung in Abbildung 9 hervorgeht, ist die Reaktion beim Ketur-Test etwas weniger intensiv als beim Acetest, was aus den etwas höheren Durchschnittskonzentrationen der Ketonkörper im Blut und im Urin in den verschiedenen Klassen ersichtlich ist. Bei allen Tests wurden innerhalb der gleichen Klassen bei den ketotischen Tieren höhere Ketonkörperkonzentrationen im Blut und Harn bzw. Blut und Milch gefunden als bei den gesunden Kontrolltieren. Deutlich kommen die unterschiedlichen Reaktionsschwellen der Schnelltests auch in der Abbildung 10 zum Ausdruck.

Tabelle 7.

Konzentration der Ketonkörper (AcAc + 3-HB) im Blut und im Urin sowie der Glucose und der Freien Fettsäuren im Blutserum in Abhängigkeit der Reaktionsintensität des Acetests bei den gesunden (n = 107) und an Ketose erkrankten Versuchstieren (n = 20)

Acetest	n	AcAc + 3-HB Blut (mg/100 ml)			AcAc + 3-HB Urin (mg/100 ml)			Glucose (mg/100 ml)			FFS (μ Mol/l)		
		$\bar{x}$	s	min.	max.	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s		$\bar{x}$	s	
-	47	4,0	0,79	2,3	5,9	1,6	1,14	37,9	5,55		335	154,6	
±	19	5,2	1,25	3,0	7,7	4,6	1,64	33,7	5,64		347	193,9	
+	13	6,7	1,54	4,9	9,4	13,8	12,52	31,4	5,65		478	215,3	
++	22	11,3	3,71	5,3	21,0	44,0	25,49	32,9	6,66		574	338,9	
+++	6	17,8	3,79	13,2	24,2	122,2	82,13	28,8	3,25		833	514,4	
Ketose	20	30,0	8,77	16,0	49,1	298,6	130,91	30,9	8,25		1022	568,6	

Tabelle 8.

Konzentration der Ketonkörper (AcAc + 3-HB) im Blut und im Urin sowie der Glucose und der Freien Fettsäuren im Blutserum in Abhängigkeit der Reaktionsintensität des Ketur-Tests bei den gesunden (n=107) und an Ketose erkrankten Versuchstieren (n=20)

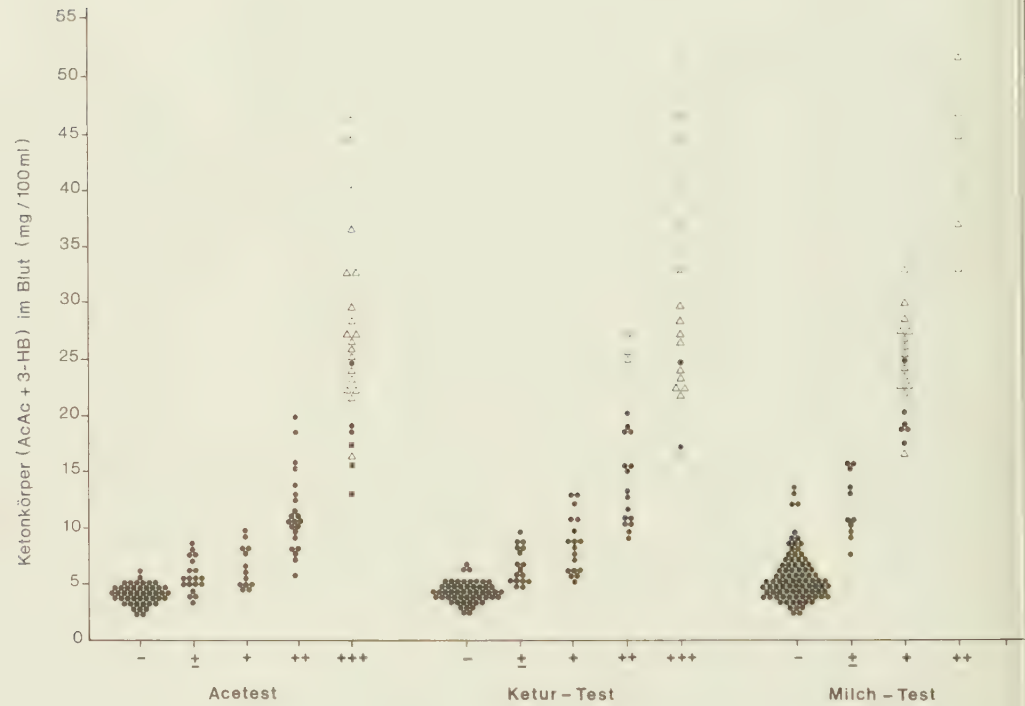
Ketor	n	AcAc + 3-HB Blut (mg/100 ml)				AcAc + 3-HB Urin (mg/100 ml)		Glucose (mg/100 ml)		FFS (μ mol/l)	
		$\bar{x}$	s	min.	max.	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s
-	54	4,1	0,86	2,3	6,5	1,9	1,36	37,5	5,73	350	167,3
±	17	6,0	1,33	4,6	9,1	6,2	2,56	31,8	5,19	346	168,4
+	18	8,3	2,63	4,9	13,4	23,5	16,71	33,0	6,10	459	226,5
++	16	13,5	4,02	8,5	21,0	60,3	24,15	31,9	6,62	726	447,2
+++	2	20,8	4,90	17,5	24,2	224,8	28,57	29,0	4,24	770	398,1
++	3	24,3	1,77	22,7	26,2	170,9	31,47	30,3	4,72	443	237,4
+++	17	31,0	9,16	16,0	49,1	321,1	128,97	30,9	8,84	1124	550,3

Tabelle 9.

Konzentration der Ketonkörper (AcAc + 3-HB) im Blut und in der Milch sowie der Glucose und der Freien Fettsäuren im Blutserum in Abhängigkeit der Reaktionsintensität des Milchtests bei den gesunden (n=107) und an Ketose erkrankten Versuchstieren (n=20)

Milchtest	n	AcAc + 3-HB Blut (mg/100 ml)			AcAc + 3-HB Milch (mg/100 ml)		Glucose (mg/100 ml)		FFS (μ Mol/l)	
		$\bar{x}$	s	min. max.	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s
-	90	5,4	2,40	2,3 14,9	0,5	0,23	35,3	6,17	380	201,7
+	11	11,4	2,64	7,4 15,3	1,2	0,19	33,9	7,58	609	383,4
+	6	19,7	2,53	17,3 24,2	2,3	0,30	28,8	3,60	876	493,6
+	14	25,3	4,36	16,0 32,3	3,3	1,32	31,9	8,74	890	550,5
++	6	40,8	6,42	32,2 49,1	8,5	1,92	28,5	7,12	1330	527,5

Abbildung 10. Vergleich der Reaktionsschwellen bei Acetest, Ketur-Test und Milchtest (• gesunde-, Δ ketotische Tiere)



4. DISKUSSION

4.1. Alter und Milchleistung

Bei der Auswahl der gesunden Kontrolltiere war die Milchleistung und nicht das Alter massgebend. Aus Abbildung 2 ist ersichtlich, dass die Kühe der Kontrollgruppe ein relativ niedriges Durchschnittsalter aufwiesen. Da während der Erhebungszeit alle im Praxisgebiet an primärer boviner Ketose erkrankten Kühe in die Untersuchung einbezogen wurden, darf die Stichprobe, obwohl zahlenmässig bescheiden, doch als repräsentativ angesehen werden. Im Gegensatz zu SCHULTZ (1968) und GRAVERT und SCHROEDER (1978) konnte bei unseren Tieren mit zunehmendem Alter kein häufigeres Auftreten der Ketose festgestellt werden. Insgesamt erkrankten auch 3 primipare Kühe.

Weil die Kontrolltiere aufgrund der hohen Milchleistung ausgewählt wurden, ist ein Vergleich der Milchleistungen zwischen den zwei Gruppen nur bedingt möglich. Aus Abbildung 2 geht hervor, dass bei den meisten ketotischen Kühen die Leistung vor der Erkrankung ähnlich derjenigen der Kontrolltiere war. PEHRSON (1966) fand zwischen Ketosekühen und Kontrolltieren aus dem gleichen Bestand keine Unterschiede in der Milchleistung.

4.2. Blut- und Harnstatus

In Übereinstimmung mit anderen Autoren (ROBERTSON et al., 1957b; PEHRSON, 1966) ergaben sich beim Blutstatus insgesamt kaum wesentliche Unterschiede zwischen den zwei Gruppen. Der geringgradig höhere Hämatokrit sowie die signifikant höheren Werte bei der Erythrozytenzahl und beim Hämoglobingehalt deuten auf eine leichte Hämokonzentration bei den erkrankten Kühen. Eine Erklärung findet sich möglicherweise im tieferen Harn-pH-Wert bei den Ketosekühen. Da die AcAc und die 3-HB als Säuren eine unterschiedlich starke, meist aber kompensierte metabolische Acidose verursachen, müssen mit dem Urin vermehrt Wasserstoffionen ausgeschieden werden. Aufgrund des signifikant tieferen spezifischen Gewichtes des Urins ist anzunehmen, dass dies mit einer vermehrten Flüssigkeitsausscheidung einhergeht, was die Tendenz zur Blutein-

dickung erklären könnte. Die errechneten Erythrozytenindizes weisen ebenfalls in diese Richtung. Es ist jedoch auch darauf hinzuweisen, dass die Urinentnahme bei den zwei Versuchsgruppen nicht immer zur gleichen Zeit erfolgte. Bei den Kontrolltieren wurden die Proben immer morgens, kurz nach dem Melken entnommen, bei den Ketosekühen über den ganzen Tag verteilt. Bei den gesunden Kühen hat sich der Milchentzug und der damit verbundene Flüssigkeitsverlust möglicherweise in einer kurzfristig verminderten Flüssigkeitsausscheidung über die Niere und somit in einem etwas höheren spezifischen Gewicht des Harnes niedergeschlagen. Da bei den Ketosekühen der Milchentzug häufig zeitlich weiter zurücklag, kam der negative Einfluss auf die Harnbildung weniger zur Geltung.

Nach KRONFELD (1970) ist die bovine Ketose nur in schwersten Fällen von Acidose begleitet, wogegen bei der Geburtstoxikose der Schafe die Ketoacidose üblich ist und sich prognostisch ungünstig auswirkt (REID, 1968). Aus den vorliegenden Ergebnissen geht jedoch eindeutig hervor, dass auch an Ketose erkrankte Kühe zusätzlich mit der Ausscheidung von Wasserstoffionen im Urin belastet werden.

4.3. Glucose und Freie Fettsäuren im Blutserum sowie Ketonkörperkonzentration im Blut, in der Milch und im Urin

Der Glucosestoffwechsel der Wiederkäuer unterscheidet sich in mancher Hinsicht von demjenigen der monoqastrischen Tiere. Während bei diesen die Kohlenhydrate im Verdauungstrakt zu Glucose und anderen Monosacchariden abgebaut, als solche absorbiert werden und als Glucosequelle zur Verfügung stehen, werden bei den Wiederkäuern die Kohlenhydrate in den Vormägen grösstenteils zu flüchtigen Fettsäuren fermentiert. Je nach Gestaltung der Ration werden praktisch keine oder nur unwesentliche Mengen Glucose absorbiert. Da aber die Kuh mit hoher Milchleistung einen besonders hohen Bedarf aufweist, müssen täglich ansehnliche Mengen Glucose durch Gluconeogenese bereitgestellt werden. Bei rohfaserreichen Rationen werden beim Schaf in der Leber etwa 85%, in der Niere 10 bis 15% der benötigten Glucose aus glucoplastischen Stoffen hergestellt (BERGMAN, 1973; BERGMAN et al., 1974).

Da von den in den Vormägen gebildeten flüchtigen Fettsäuren nur die Propionsäure zur Glucosebildung dienen kann, dürfte der tiefe Blutglucosespiegel der Wiederkäuer eine adaptive Folge davon sein. Andererseits wird die im Vergleich zu den Monogastriern rund 10 mal höhere Konzentration an 3-HB auf die ketogene Wirkung der Buttersäure zurückzuführen sein. In der Pansenwand erfolgt teilweiser Umbau in AcAc und in 3-HB (KRONFELD, 1970).

Während der Hochlaktation ist die Blutglucosekonzentration bedeutend tiefer als während der Galtperiode (SCHULTZ, 1958; FARRIES, 1975; HORBER, 1979). Dies dürfte vielleicht der Hauptgrund dafür sein, dass der kürzlich veröffentlichte Normalbereich für die Glucose recht weit gefasst und mit 21 bis 65 mg/100 ml ($\bar{x}$ = 45 mg/100 ml) angegeben wurde (Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft, 1976; Methode: GOD-Perid).

Neben dem Produktionsniveau beeinflussen jedoch auch andere Faktoren die Glucosekonzentration. Mit enzymatischen Methoden werden im allgemeinen tiefere Werte ermittelt als mit den älteren, chemischen Methoden. Die enzymatischen Tests reagieren spezifisch auf Glucose; sie ergeben die "wahre Glukose", während bei den chemischen Methoden auch andere reduzierende Substanzen mit erfasst werden (KRONFELD und EMERY, 1970; RICHTERICH, 1971; HENRY et al., 1974). Ferner wird die Glucosekonzentration vom Ort der Blutentnahme beeinflusst, beim laktierenden Rind ist sie in der Eutervene tiefer als in der Jugularvene (ADLER et al., 1957). Dies mag erklären, weshalb in der Literatur trotz der erstrangigen Bedeutung der Glucose als klinisch-chemischer Parameter sowohl für gesunde wie ketotische Kühe recht unterschiedliche Werte zu finden sind (ADLER et al., 1963; PEHRSON, 1966; RADLOFF und SCHULTZ, 1967; COTE et al., 1969; KRONFELD und EMERY, 1970).

Da sich unsere Kontrolltiere ausnahmslos in Hochlaktation befanden und durchwegs hohe Milchleistungen erbrachten, ist die recht tiefe mittlere Glucosekonzentration weiter nicht verwunderlich. Obwohl, wie aus Abbildung 3 ersichtlich, zwischen den Leistungsgruppen keine signifikanten Unterschiede auftraten, scheint die Glucosekonzentration mit steigender Milchmenge doch tendenzmässig zu sinken. Dabei stammten die Tiere aus verschiedenen Betrieben und die Futterbasis war recht unterschiedlich.

Die hohe Leistung sowie die identische Produktionsphase bei den gesunden und bei den an Ketose erkrankten Kühen erklärt auch den eher geringen Unterschied

in der Glucosekonzentration zwischen den zwei Gruppen. Die sich stark überschneidenden Werte lassen erkennen, dass sich verschiedene klinisch gesunde Tiere in einer kritischen Phase befanden. Diese Tiere müssten nach SCHULTZ (1958) zu den "borderline cows" d.h. den subklinisch erkrankten Tieren gezählt werden. Mitbestimmend für den geringen Unterschied dürfte auch der Umstand sein, dass ketotische Kühe nach einer anfanglichen, stark hypoglykämischen Phase wieder etwas höhere Glucosekonzentrationen aufweisen (KRONFELD und EMERY, 1970).

Ungenügende Energieaufnahme kann sich nicht nur durch sinkenden Glucosegehalt, sondern auch durch steigende Blutkonzentration an FFS und Ketonkörpern manifestieren. Die FFS werden in Fettgeweben mobilisiert und als Energieträger ins Blut abgegeben. Die Blutserumkonzentration an FFS ist daher ein empfindliches Mass für den Abbau von Körperfett. Nach REID und HINKS (1962) soll der Blutspiegel der FFS die Energieversorgung sogar empfindlicher anzeigen als der Glucose- oder Ketonkörpergehalt des Blutes.

Da die Energieaufnahme in Hochlaktation stehender Kühe häufig ungenügend ist, werden während dieser Produktionsphase höhere FFS-Konzentrationen gemessen als während der Galtperiode. Nach RADLOFF et al. (1966) fällt die maximale Konzentration häufig mit der maximalen Milchproduktion zusammen. Das hohe Leistungsniveau unserer Kontrolltiere dürfte daher weitgehend schuld sein, dass die durchschnittliche Konzentration der FFS im Vergleich zu anderen Angaben etwas hoch liegt. In Übereinstimmung mit diesen Autoren wurden bei den an Ketose erkrankten Kühen stark erhöhte Konzentrationen an FFS gefunden (ADLER et al., 1963; KRONFELD, 1965; RADLOFF und SCHULTZ, 1967; COTE et al., 1969; KRONFELD und EMERY, 1970; BAIRD und HEITZMAN, 1971).

Beim Wiederkäuer spielen bei der Ketonkörperbildung hauptsächlich zwei Quellen eine Rolle: Die Buttersäure aus den Vormägen und die FFS aus dem Blut. Bei normal gefütterten Schafen werden rund 85 % der 3-HB im Blut aus der im Pansen entstehenden Buttersäure gebildet. Bei fastenden Tieren sinkt dieser Anteil stark und nach 2 bis 4 Tagen stammen praktisch alle Blutketonkörper aus den FFS des Plasmas. Diesen Daten von LENG und WEST (1969) ist zu entnehmen, dass bei normal gefütterten Schafen etwa 30% der absorbierten Buttersäure in Ketonkörper umgewandelt werden.

Die Herkunft der Ketonkörper bei der bovinen Ketose ist noch nicht völlig geklärt. Während die Ketonkörperbildung aus FFS unbestritten zunimmt (BAIRD et al., 1979), sollen nach KRONFELD (1970) - mindestens in der Zeitspanne während der noch Futter aufgenommen wird - auch aus Buttersäure in beträchtlicher Menge Ketonkörper gebildet werden (sogenannte alimentäre Ketogenese).

Die Ketonkörperkonzentration im Blut gesunder Kühe wird unterschiedlich angegeben. Dies ist nicht nur auf unterschiedliche Bestimmungsmethoden, Zeit der Blutentnahme, Leistungsstadien der Kühe und Futterrationen zurückzuführen, sondern hängt auch mit der unterschiedlichen Interpretation von "gesund" und "krank" zusammen. In den vorliegenden Untersuchungen wurden die Kühe dann der Kontroll-Gruppe zugeordnet, wenn keine klinischen Symptome wie Fressunlust und Milchrückgang festzustellen waren. Die Unterteilung stützte sich somit nicht, wie dies von anderen Autoren teilweise getan wurde, auf die Ketonkörperausscheidung in Milch und Urin.

Obwohl die Konzentration der 3-HB im Blut bei gesunden und kranken Tieren immer höher war als diejenige der AcAc, war auch die Konzentration der AcAc im Gegensatz zu THIN und ROBERTSON (1953) in jedem Falle messbar. Dies dürfte auf die von uns verwendete, enzymatische Bestimmungsmethode zurückzuführen sein, die den älteren, chemischen Methoden bezüglich Empfindlichkeit und Spezifität überlegen ist. Die von uns bei den gesunden Kühen bestimmten Blutmittelwerte liegen etwas höher als die Werte anderer Autoren (KRONFELD et al., 1968; KRONFELD und EMERY, 1970; KELLY, 1977). Bei den ketotischen Tieren liegen unsere Werte im erwarteten Rahmen (DUNCAN et al., 1939; THIN und ROBERTSON, 1953; KRONFELD et al., 1968; KRONFELD und EMERY, 1970; VAZQUEZ, 1970; BAIRD und HEITZMAN, 1971).

In Übereinstimmung mit THIN und ROBERTSON (1953) sowie MENAHAN et al. (1967) wurden bei steigender Ketonkörperkonzentration relativ höhere Anteile an AcAc gemessen, was in Abbildung 5 zum Ausdruck kommt. Dies dürfte weitgehend auf die von KRONFELD et al. (1968) beschriebene, vermehrte Umwandlung von 3-HB in AcAc im Euter von ketotischen Tieren zurückzuführen sein. Mitbestimmend mag auch eine verminderte Produktion von 3-HB in der Vormagenwand bei anorektischen Kühen sowie die gleichzeitig stark gestiegene hepatische Bildung von AcAc aus FFS sein.

Bisher wurden Ketonkörper in der Milch mit chemischen Methoden bestimmt. Nach KROMELD (1970) soll die Ketonkörperkonzentration in der Milch ungefähr derjenigen im Blutplasma entsprechen; SCHULTZ und MYERS (1959) fanden jedoch nur knapp die Hälfte der Blutketonkörperkonzentration. ROSENBERGER (1970) gibt als Normalwert in der Milch eine Konzentration von 0 - 3 mg/100 ml an.

Der von uns bestimmte mittlere Gehalt für AcAc und 3-HB in der Milch gesunder Kühe liegt sehr tief, er macht nur 10% des Blutketonkörpergehaltes aus. Unser Befund ist kaum darauf zurückzuführen, dass die Komponente Aceton nicht mitbestimmt wurde, weil dies im Blute ebenso erfolgte und weil bei kleinen Konzentrationen von AcAc und 3-HB auch der Acetongehalt gering ist (REID, 1962; MENAHAN et al., 1967; ROSENBERGER, 1970).

Obwohl die an Ketose erkrankten Tiere in der Milch beträchtliche Mengen an AcAc und 3-HB aufweisen und sich eindeutig von den gesunden Tieren unterscheiden, konnten Werte, wie sie teilweise in der Literatur angegeben werden (THIN und ROBERTSON, 1953; SCHULTZ und MYERS, 1959), von uns nicht bestätigt werden.

Tiere in Hochlaktation scheiden unterschiedliche, teilweise jedoch beträchtliche Mengen an Ketonkörpern über den Harn aus. Entsprechend der verschiedenen Bestimmungsmethoden und den unterschiedlichen Produktionsphasen der Kühe sind ebenfalls sehr unterschiedliche Werte anzutreffen. Angaben über enzymatisch bestimmte Werte fehlen für Rinderharn.

Unser Mittelwert für gesunde Tiere liegt im Bereiche der mit chemischen Methoden gemessenen Werte (DUNCAN et al., 1939; THIN und ROBERTSON, 1953; VAZQUEZ, 1970). Auffallend ist, dass der Harn, im Gegensatz zu Blut und Milch, weniger 3-HB enthält als AcAc (THIN und ROBERTSON, 1953; REID, 1962).

Auch für an Ketose erkrankte Kühe sind in der Literatur unterschiedliche Angaben zu finden (DUNCAN et al., 1939; THIN und ROBERTSON, 1953; VASQUEZ, 1970). Ketotische Kühe scheiden grosse Mengen AcAc und 3-HB über den Urin aus. Uebereinstimmend mit REID (1962) ergaben auch unsere Untersuchungen, dass bei sehr stark erhöhten Harnketonkörpermengen die Komponente 3-HB überwiegen kann.

Aus dem vorhin Festgehaltenen geht hervor, dass geringgradige Hypoglykaemie sowie gleichzeitiges Ansteigen der Ketonkörperkonzentration in Blut, Milch und Harn während der Phase der maximalen Milchproduktion nicht als pathologisch zu betrachten sind. Es wäre deshalb falsch, alle Tiere mit höherem Ketonkörperblutspiegel und geringgradiger Ketonurie als erkrankt zu bezeichnen. KRONFELD forderte deshalb 1970:

"It is necessary to differentiate between physiological ketosis and the prodromal stages of acetonaemia."

Nicht einfach ist es jedoch, die Grenze zwischen "physiologisch erhöht" und "subklinisch erkrankt" zu ziehen. Wie die vorliegenden Untersuchungen erneut gezeigt haben, können die individuellen Unterschiede recht beträchtlich sein. So fand sich bei den gesunden Kontrolltieren ein Rind mit einer Ketonkörperkonzentration von 24,2 mg/100 ml Blut, während ein erkranktes Tier lediglich 16,0 mg aufwies.

In Uebereinstimmung mit den vorstehend erwähnten Autoren scheint die kritische Blutkonzentration der Ketonkörper dennoch etwa bei 15 mg/100 ml zu liegen. Wird diese Grenze überschritten, so ist es angezeigt, auch beim Fehlen einer klinisch manifesten Ketose prophylaktische Massnahmen - wie etwa perorale Verabreichung von Propylenglycol oder Na- bzw. Ca-Propionat - zu ergreifen. Inwieweit sich generelle Beimischung glucoplastischer Stoffe im Kraftfutter während den ersten Laktationswochen positiv auswirkt, geht aus verschiedenen Arbeiten anderer Autoren (FISHER et al., 1971 und 1973; SAUER et al., 1973; GIESECKE et al., 1975) nicht eindeutig hervor.

4.4. Ketonkörperbestimmung mittels Schnelltestmethoden

Der Krankheitsgrad der bovinen Ketose wird weitgehend vom Ketonkörperanstieg im Blut, teilweise auch vom Grad der Hypoglykämie bestimmt. Es wäre daher sinnvoll, als diagnostisches Hilfsmittel die Ketonkörperkonzentration im Blut zu ermitteln. Da die gebräuchlichen Schnelltestmethoden für Vollblut jedoch ungeeignet sind und weil die Gewinnung von Blutserum bzw. -plasma zeitlich und apparativ aufwendiger ist, wird die Ketonkörperkonzentration deshalb stellvertretend meist in Harn oder Milch bestimmt.

Die von uns verwendeten Harnschnelltests werden heute in der Human- und Veterinärmedizin routinemässig zur Diagnose einer Ketonurie eingesetzt. Ihre weite Verbreitung dürfte auf die einfache Handhabung und die Wirtschaftlichkeit zurückzuführen sein, obwohl schon früher auf die Möglichkeit von Fehlinterpretationen hingewiesen wurde.

Bereits 1932 empfahl SJOLLEMA, den Harn vor der Bestimmung zu verdünnen, um den diagnostischen Wert des Tests zu steigern. BODDIE (1933) sowie DUNCAN und HUFFMAN (1940) beobachteten teilweise auch bei den gesunden Kühen positive Harn-Reaktionen und machten auf die mögliche Irreführung des Harnschnelltests aufmerksam. 1945 wies PATERSON auf die im Vergleich zur Ketonkörperausscheidung zu hohe Empfindlichkeit der Harn-Reaktion hin, welche die Eignung des Harns für Diagnose-Zwecke in Frage stelle. SCHULTZ und MYERS (1959) fanden den Test insofern nützlich, als ein negatives Testergebnis Ketose ausschliesst, wogegen die Interpretation bei positiver Reaktion schwierig sei.

Die vorliegenden Untersuchungen haben bestätigt, dass gesunde Kühe in Hochlaktation unterschiedliche, teilweise recht beträchtliche Mengen Ketonkörper im Harn ausscheiden. ROSENBERGER (1970) spricht von "physiologischer Acetonurie" des Rindes, die im Verlaufe der Laktation auftreten könne.

Aus den Tabellen 7 und 8 geht weiter hervor, dass der Umschlag von negativ zu positiv bei den Harnschnelltests bereits erfolgt, wenn der entsprechende Blutketonkörperspiegel noch im Normalbereich liegt. Aus diesem Grunde haben die beiden Reaktionsstufen $\pm$ und + nur beschränkte diagnostische Aussagekraft. Selbst bei der ++ Reaktion des Acetests wiesen noch zwei Drittel der Tiere einen physiologischen Blutketonkörpergehalt ($\text{AcAc} + 3\text{-HB}$) auf, beim Ketur-Test waren es noch rund ein Drittel der Tiere (s. Abbildung 9). Die 6 Kontrolltiere, die einen stark positiven Acetest (+++) aufwiesen, zur Zeit der Untersuchung klinisch jedoch gesund erschienen, hatten alle einen erhöhten Ketonkörperspiegel im Blut. Zwei dieser Kühe erkrankten eine Woche später an primärer Ketose. Bei den restlichen vier Kühen normalisierte sich die kritische Stoffwechsellaage wieder, ohne dass der Betreuer eine Leistungsminderung festgestellt hätte. Die zwei Tiere, welche bei der Untersuchung einen stark positiven Ketur-Test aufwiesen, waren diejenigen, welche eine Woche später an primärer Ketose erkrankten. Der Vergleich der Resultate zeigt, dass der Ketur-Test etwas weniger empfindlich anzeigte als der Acetest. Trotzdem muss auch diese Gruppe von Harnschnelltests als zu empfindlich bezeichnet werden.

Die zu grosse Empfindlichkeit dieser Harnschnelltests kommt auch darin zum Ausdruck, dass 56% der Tiere einer normalen, gesunden Herde mit der Acetest-Gruppe ein mehr oder weniger stark positives Resultat ergaben. Auch bei der Ketur-Test-Gruppe reagierten 50% der in Hochlaktation befindlichen gesunden Kontrolltiere unterschiedlich stark positiv.

Abgesehen von der zu grossen Empfindlichkeit kann sich auch der Umstand nachteilig auswirken, dass alle Harnschnelltests zu einer genau vorgeschriebenen Zeit, meist nach 15 oder 30 Sekunden, abgelesen werden müssen. Weil die Farbreaktion nach der Ablesezeit noch intensiver wird, liefert verspätete Ableseung fälschlicherweise positive Resultate. Von Bedeutung ist ferner, dass für den Tierbetreuer Harn zur Ueberwachung des Ketosestatus anfälliger Kühe nicht immer ohne Aufwand, manchmal sogar überhaupt nicht zu gewinnen ist.

KRONFELD und EMERY (1970) erwähnen weiter, dass Harn infolge unterschiedlicher Gesamtmenge nur bedingt zur Diagnosestellung der Ketose herbeigezogen werden könne. Die vorliegenden Untersuchungen haben jedoch gezeigt, dass die Konzentration der AcAc und der 3-HB im Urin eng mit der entsprechenden Konzentration im Blut korreliert ist. Wie der Abbildung 8 zu entnehmen ist und wie bereits früher besprochen wurde, ist das spezifische Gewicht des Harnes bei den ketotischen Kühen zwar häufig niedrig, was auf eine erhöhte tägliche Harnmenge schliessen lässt. In Berücksichtigung dieser Tatsache ist die Gesamtausscheidung der Ketonkörper im Harn bei erkrankten Kühen noch stärker erhöht als dies aus den Konzentrationsmessungen hervorgeht.

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass beide geprüften Gruppen von Harnschnelltests zu empfindlich reagieren und sich daher nur als beschränkt aussagekräftig erwiesen haben. Weil der Umschlag von negativ zu positiv bei Blutketonkörperkonzentrationen erfolgt, welche für Kühe in Hochlaktation als normal oder physiologisch erhöht bezeichnet werden müssen, ist die Interpretation der verschiedenen Reaktionsstufen nicht immer einfach.

Die Aussagekraft dieser Tests besteht darin, dass ein negativer Befund Ketose mit Sicherheit ausschliessen lässt. Andererseits ist aus einer +++ Reaktion, sofern nicht bereits Symptome der Ketose vorhanden sind, auf eine kritische Stoffwechselsituation zu schliessen, der durch prophylaktische Massnahmen Rechnung getragen werden sollte.

Auf Vorteile des Milchschnelltests zur Ketosediagnostik wurde schon früher hingewiesen. 1945 vermerkte PATERSON bessere Uebereinstimmung des klinischen Bildes mit dem Milchtest als mit dem Harntest. Ferner hob er hervor, dass Milch einfacher zu gewinnen sei als Harn. 1959 untersuchten SCHULTZ und MYERS die Empfindlichkeit eines Milchschnelltests (Denco Powder). Sie stellten fest, dass dieser Milchtest trotz geringerer Empfindlichkeit als der Harnschnelltest für die rechtzeitige Erkennung der Ketose vollends genüge. Auch später (KRONFELD und EMERY, 1970; SCHULTZ, 1971) wurden die Vorteile des Milchschnelltests wiederholt beschrieben. Dennoch vermochte er sich bei uns in der Praxis nicht durchzusetzen.

Unsere Untersuchungen bestätigen, dass der Milchtest in der Ketosediagnostik eindeutigere Resultate liefert als die Harnschnelltests, da der Umschlag von negativ zu positiv erst dann erfolgt, wenn die Ketonkörperkonzentration im Blut an der Grenze der oberen Norm liegt. Wie aus den Tabellen 7 bis 9 hervorgeht, sind beim Milchtest die Ueberschneidungen der Ketonkörperkonzentration im Blut zwischen den verschiedenen Intensitätsstufen bedeutend kleiner als bei den Harntests. Folglich lassen sich auch bessere Rückschlüsse auf die effektive Blutkonzentration machen.

Beim Milchtest sind die verschiedenen Farbintensitäten folgendermassen zu interpretieren: Ein negatives Testergebnis schliesst Ketose mit Sicherheit aus. Die $\pm$ Reaktion umschliesst leicht erhöhte bis kritische Blutketonkörperkonzentrationen. Diesen Tieren ist vom Betreuer erhöhte Aufmerksamkeit zu widmen. Von den 107 Kontrolltieren unserer Untersuchung wiesen 10% diese Reaktionsintensität auf, ohne dass eine Leistungsverminderung festzustellen war. Ob sich prophylaktische Massnahmen, wie sie von SCHULTZ (1971) empfohlen werden, auf die Milchleistung ausgewirkt hätten, kann im Nachhinein nicht beantwortet werden. Von den 6 klinisch gesunden Kontrolltieren, welche bei der Untersuchung einen positiven Milchtest (+) aufwiesen, erkrankten zwei Tiere eine Woche später an boviner Ketose. Ein positiver Milchtest ist demnach Ausdruck einer kritischen Stoffwechsellage. Die Ketonkörperkonzentration aller Tiere lag über 17 mg/100 ml Blut, d.h. eindeutig über dem physiologischen Bereich.

Im Laufe der Untersuchungen hat sich gezeigt, dass beim Milchtest gegenüber den Harntests der Ablesezeitpunkt der Farbreaktion weniger eng begrenzt ist und die Farbintensität während den ersten 2 - 5 Minuten konstant bleibt. Zu-

dem gestaltet sich die Probeentnahme, v.a. für den Laien, wesentlich einfacher und der Test eignet sich daher bestens zur routinemässigen Ueberwachung gefährdeter Tiere durch den Betreuer. Zuzufolge der wesentlich geringeren Anzahl falsch positiver Fälle wird auch eine übermässige Beunruhigung der Landwirte vermieden.

Einschränkend ist festzuhalten, dass sich Kolostralmilch für den Milchtest nicht eignet, weshalb der Milchtest in den ersten 10 Tagen p.p. nicht angewendet werden kann.

Unsere Untersuchungen haben gezeigt, dass der Milchtest in der Ketosediagnostik weit bessere Dienste zu leisten vermag als die verschiedenen Harn-tests. Deshalb sollte der praktizierende Tierarzt dem Milchtest in der täglichen Praxis den Vorzug geben.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Bei 107 gesunden und bei 20 an primärer bovinen Ketose erkrankten Milchkühen aus einer Praxis in der Ostschweiz wurde die Ketonkörperkonzentration im Blut, in der Milch und im Harn enzymatisch wie auch halbquantitativ bestimmt, sowie im Blutserum die Konzentration an Glucose und an Freien Fettsäuren gemessen. Zusätzlich wurden verschiedene Milch- und Harnschnelltests zur Ketosedagnostik auf ihre Empfindlichkeit untersucht.

Die Ketonkörperkonzentration in Blut, Harn und Milch der kranken Tiere war signifikant höher als die der gesunden Tiere. Zudem wiesen die kranken Kühe signifikant tiefere Blutzuckerspiegel und höhere FFS-Blutspiegel auf.

Auch gesunde Tiere, d.h. Tiere ohne klinische Symptome, können während der Hochlaktation in Blut, Harn und Milch erhöhte Ketonkörperspiegel aufweisen. Eine gewisse Erhöhung muss als physiologisch betrachtet werden.

Alle Harnschnelltests reagieren zu empfindlich und haben nur beschränkte Aussagekraft. Die Milchschnelltests hingegen sind wegen ihrer angemessenen Empfindlichkeit aussagekräftiger und sollten deshalb in der täglichen Ketosedagnostik vorgezogen werden.

6. LITERATURVERZEICHNIS

- ADLER, J.H., S.J. ROBERTS und R.G.D. STEEL (1957):
The relation between reactions to the ross test on milk and urine and the degree of ketonemia in dairy cows.
Cornell Vet. 47, 101-111.
- ADLER, J.H., E. WERTHEIMER, U. BARTANA und J. FLESH (1963):
Free fatty acids (FFA) and the origin of ketone bodies in cows.
Vet. Rec. 75, 304-307.
- BAIRD, G.D. und R.J. HEITZMAN (1971):
Mode of action of a glucocorticoid on bovine intermediary metabolism.
Biochim. Biophys. Acta 252, 184-198.
- BAIRD, G.D., R.J. HEITZMAN, K.G. HIBBITT und G.D. HUNTER (1974):
Bovine ketosis: A review with recommendations for control and treatment.
Br. vet. J. 130, 214-220, 318-326.
- BAIRD, G.D., R.J. HEITZMAN, I.M. REID, H.W. SYMONDS und M.A. LOMAX (1979):
Effects of food deprivation on ketonaemia, ketogenesis and hepatic intermediary metabolism in the non-lactating dairy cow.
Biochem. J. 178, 35-44.
- BERGMAN, E.N. (1973):
Glucose metabolism in ruminants as related to hypoglycemia and ketosis.
Cornell Vet. 63, 341-382.
- BERGMAN, E.N., R.P. BROCKMAN und C.F. KAUFMAN (1974):
Glucose metabolism in ruminants: Comparison of whole-body turnover with production by gut, liver, and kidneys.
Fed. Proc. 33, 1849-1854.
- BODDIE, G.F. (1933):
An investigation of the urine of normal dairy cows.
Vet. Rec. 13, 1128-1133.
- BOWYER, D.E., J.S. CRIDLAND und J.P. KING (1978):
A novel, semiautomated method for the estimation of free fatty acid in serum or plasma.
J. Lipid Res. 19, 274-280.
- COTE, J.F., R.A. CURTIS, R.J. McSHERRY, J. McD. ROBERTSON und D.S. KRONFELD (1969):
Bovine Ketosis: Frequency of clinical signs, complications and alterations in blood ketones, glucose and free fatty acids.
Can. Vet. J. 10, 179-187.
- DEUTSCHE VETERINÄRMEDIZINISCHE GESELLSCHAFT (1976):
Arbeitswerte in der Laboratoriumsdiagnostik.
Tierärztl. Prax. 4, 83-102.
- DUNCAN, C.W. und C.F. HUFFMAN (1940):
The value of the qualitative color test in the study of ketosis.
J. Dairy Sci. 23, 556-557.

DUNCAN, C.W., C.F. HUFFMAN und H.A. TOBIN (1939):

A chemical study of ketosis in a dairy herd.

J. Amer. Vet. Med. Ass. 95, 690-700.

FARRIES, F. (1975):

Untersuchungen zum Fütterungsniveau für trockenstehende Kühe.

Der Tierzüchter 11, 476-480.

FISHER, L.J., J.D. ERFLE, G.A. LODGE und F.D. SAUER (1973):

Effects of propylene glycol or glycerol supplementation of the diet of dairy cows on feed intake, milk yield and composition, and incidence of ketosis.

Can. J. Anim. Sci. 53, 289-296.

FISHER, L.J., J.D. ERFLE und F.D. SAUER (1971):

Preliminary evaluation of the addition of glucogenic materials to the rations of lactating cows.

Can. J. Anim. Sci. 51, 721-727.

GIESECKE, D., G. DIRKSEN, R. GUENZEL und G. BAUMER (1975):

Ueber die glucogene Wirkung von 1,2- Propandiol bei gesunden Kühen und bei Schafen mit Phlorhizin-Diabetes.

Dtsch. tierärztl. Wscha. 82, 105-109.

GRAVERT, H.O. und E. SCHROEDER (1972):

Erhebungen über tierärztliche Hilfe bei Milchkühen.

Züchtungskd. 44, 75-79.

HENKEL, H. und E. VAN BORSTEL (1969):

Untersuchungen über die Abhängigkeit des Auftretens der Azetonämie vom Ernährungshaushalt hochleistender Milchkühe.

Arch. Tierern. 19, 259-272.

HENRY, R.J., D.C. CANNON und J.W. WINKELMAN (1974):

Clinical chemistry. Principles and technics.

2nd edition. Harper and Row, Hagerstown, Maryland.

HORBER, H. (1979):

Persönliche Mitteilung

KELLY, J.M. (1977):

Changes in serum β -hydroxybutyrate concentrations in dairy cows kept under commercial farm conditions.

Vet. Rec. 101, 499-502.

KREBS, H.A., J. MELLANBY und D.H. WILLIAMSON (1962):

The equilibrium constant of the β -hydroxybutyric-dehydrogenase system.

Biochem. J. 82, 96-98.

KRONFELD, D.S. (1965):

Plasma non-esterified fatty acid concentrations in the dairy cow:

Responses to nutritional and hormonal stimuli, and significance in ketosis.

Vet. Rec. 77, 30-35.

KRONFELD, D.S. (1970):

Ketone body metabolism, its control, and its implications in pregnancy toxaemia, acetonaemia, and feeding standards.
In: Phillipson, A.T. (Ed.): Physiology of digestion and metabolism in the ruminant, p. 566-583. Oriel Press, Newcastle upon Tyne, England.

KRONFELD, D.S. und R.S. EMERY (1970):

Acetonaemia.
In: Gibbons, W.J., E.J. Catcott und J.F. Smithcors (Ed.):
Bovine medicine and surgery, p. 350-376. Vet. Publ., Wheaton, IL.

KRONFELD, D.S., F.RAGGI und C.F. RAMBERG (1968):

Mammary blood flow and ketone body metabolism in normal, fasted, and ketonic cows.
Am. J. Physiol. 215, 218-227.

LENG, R.A. und C.E. WEST (1969):

Contribution of acetate, butyrate, palmitate, stearate and deate to ketone body synthesis in sheep.
Res. vet. Sci. 10, 57-63.

MELLANBY, J. und D.H. WILLIAMSON (1974):

Acetacetat.
In: Bergmeyer, H.U. (Ed.): Methoden der enzymatischen Analyse. Band II, 3. Auflage, p. 1887-1890. Verlag Chemie. Weinheim.

MENAHAN, L.A., W.B. HOLTMANN, L.H. SCHULTZ und W.G. HOEKSTRA (1967):

Relationship between β -hydroxybutyrate and acetoacetate plus acetone contents of blood and urine of the ruminant.
J. Dairy Sci. 50, 1409-1429.

PATERSON, A.B. (1945):

The diagnostic value of Rothera's test on milk.
Vet. J. 101, 199-204.

PEHRSON, B. (1966):

Studies on ketosis in dairy cows.
Acta vet. Scand. 7, suppl.15.

PERRITAZ, Ch. (1978):

La cétose et le praticien.
In: Referatesammlung, 17. Schweiz. Tierärzttage, Fribourg, p. 18-23.

RADLOFF, H.D. und L.H. SCHULTZ (1967):

Blood and rumen changes in cows in early stages of ketosis.
J. Dairy Sci. 50, 68-72.

RADLOFF, H.D., L.H. SCHULTZ und W.G. HOEKSTRA (1966):

Relationship of plasma free fatty acids to other blood components in ruminants under various physiological conditions.
J. Dairy Sci. 49, 179-182.

REID, R.L. (1962):

Studies on the carbohydrate metabolism of sheep. XVI. Partition of ketone bodies in blood, tissues and urine.
Austr. J. Agr. Sci. 13, 307-319.

- REID, R.L. (1968):
The physiopathology of undernourishment in pregnant sheep, with particular reference to pregnancy toxemia.
Adv. Vet. Sci. 12, 163-238.
- REID, R.L. und N.F. Hinks (1962):
Studies on the carbohydrate metabolism of sheep. XVIII. The metabolism of glucose, free fatty acids, ketones and amino acids in late pregnancy and lactation.
Aust. J. Agr. Res. 13, 1112-1123.
- RICHTERICH, R. (1971):
Klinische Chemie.
3. Auflage, S. Karger, Basel.
- ROBERTSON, W.G., J.P. MIXNER, W.W. BAILEY und H.D. LENNON (1957):
Determination of liver function, plasma and blood volumes in ketotic cows, using bromsulphalein.
J. Dairy Sci. 40, 977-980.
- ROSENBERGER, G. (1970):
Krankheiten des Rindes, p. 1051-1067.
Verlag Paul Parey, Berlin und Hamburg.
- ROTHERA, A.C.H. (1908):
Note on the sodium nitro-prusside reaction for acetone.
J. Physiol. 37, 491-494.
- SAUER, F.D., J.D. ERFLE und L.J. FISHER (1973):
Propylene glycol and glycerol as a feed additive for lactating dairy cows: An evaluation of blood metabolite parameters.
Can. J. Anim. Sci. 53, 265-271.
- SCHULTZ, L.H. (1958):
Use of sodium propionate in the prevention of ketosis in dairy cattle.
J. Dairy Sci. 41, 160-168.
- SCHULTZ, L.H. (1968):
Ketosis in dairy cattle.
J. Dairy Sci. 51, 1133-1140.
- SCHULTZ, L.H. (1971):
Management and nutritional aspects of ketosis.
J. Dairy Sci. 54, 962-973.
- SCHULTZ, L.H. und M. MYERS (1959):
Milk test for ketosis in dairy cows.
J. Dairy Sci. 42, 705-710.
- SJOLLEMA, B. (1932):
Nutritional and metabolic disorders in cattle.
Nutr. Abstr. and Rev. 1, 621-632.
- THIN, C. und A. ROBERTSON (1953):
Biochemical aspects of ruminant ketosis.
J. comp. Path. 63, 184-194.

VAZQUEZ, R.C.A. (1970):

Prüfung des Glukose- und des Ketonkörpergehaltes im Blut azetonämiekranker Kühe im Vergleich zum klinischen Bild.
Diss. Hannover.

WILLIAMSON, D.H. und J. MELLANBY (1974):

D-(-)-3- Hydroxybutyrat.

In: Bergmeyer, H.U. (Ed.): Methoden der enzymatischen Analyse. Band II,
3. Auflage, p. 1883-1886. Verlag Chemie, Weinheim.

WILLIAMSON, D.H., J. MELLANBY und H.A. KREBS (1962):

Enzymic determination of D(-)- β -hydroxybutyric acid and acetoacetic acid in blood.

Biochem. J. 82, 90-96.

An dieser Stelle möchte ich herzlich danken:

Herrn Prof. Dr. H. Jucker für die Ueberlassung des Themas und die Betreuung der Arbeit,

Herrn Prof. Dr. Dr. h.c. H. Spörri für die Durchsicht der Arbeit,

Herrn Dr. E. Eggenberger für die Hilfsbereitschaft bei der Lösung der statistischen Probleme,

Den Angestellten des Labors des Veterinär-Physiologischen Instituts für die Erhebung der Blut- und Harnbefunde,

Frau S. Pletscher für die Ausführung der grafischen Darstellungen,

Frl. R. Bär für die Reinschrift der Dissertation.

Besonderer Dank gebührt Herrn Dr. H. Horber für die Versuchsplanung, die wissenschaftliche Beratung und die stete Hilfsbereitschaft bei der Abfassung dieser Arbeit.

Lebenslauf

- 1949 geboren am 3. April,
Bürger von Mörschwil SG
- 1956 - 1962 Primarschule in Mörschwil
- 1962 - 1967 Gymnasium in Gossau SG
- 1967 - 1969 Kantonsschule St. Gallen
Matura Typus B
- 1969 - 1971 Vet. med. Studium an der Universität Freiburg
- 1971 - 1975 Vet. med. Studium an der Universität Zürich
- 1975 Herbst, Staatsexamen als Tierarzt
- 1975 - 1978 Praxistätigkeit bei verschiedenen Tierärzten
- 1978 - 1979 Assistent am Institut für Veterinär-Physiologie,
Abteilung für Ernährungsphysiologie der vet. med.
Fakultät der Universität Zürich,
Leitung: Prof. Dr. H. Jucker

